



# Athérosclérose intracrânienne : étude de prévalence en angio-IRM

Antoine Guillonnet

## ► To cite this version:

Antoine Guillonnet. Athérosclérose intracrânienne : étude de prévalence en angio-IRM. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01086470

**HAL Id: dumas-01086470**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01086470>**

Submitted on 24 Nov 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0  
International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Université Paris Descartes

Faculté de médecine

ANNEE 2013

N°69

# Athérosclérose intracrânienne : Étude de prévalence en angio-IRM

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par **Guillonnet, Antoine**

Né le 28 octobre 1984 à *Nantes*

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine de  
Paris Descartes,

le 6 juin 2013

Dirigée par Mme le Docteur Klein, Isabelle

Devant un jury composé de :

M. Le Professeur Houdart, Emmanuel ..... Président

M. Le Professeur Halimi, Philippe ..... Membre

Mme Le Docteur Lavallée, Philippa ..... Membre

M. Le Docteur Mazighi, Mikael ..... Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

# Table des matières

---

<b>Abréviations.....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>7</b>
1. Histoire naturelle de l'ICAD .....	7
a. Prévalence de l'ICAD dans la population générale.....	7
b. Facteurs de risque d'ICAD et comorbidités.....	7
c. Données ethniques .....	8
2. Pronostic et risque de récurrence.....	8
3. Études de prévalence chez les patients ayant fait un AVC .....	9
a. Prévalence de l'ICAD chez les patients ayant fait un AVC ischémique.....	9
b. Prévalence de l'ICAD symptomatique .....	9
c. Comparabilité des études de prévalence de l'ICAD.....	9
4. Diagnostic de l'ICAD .....	10
a. Modalités diagnostiques de l'ICAD .....	10
b. Utilisation de l'ARM dans le diagnostic de l'ICAD.....	11
5. Le registre AMISTAD.....	12
a. L'étude AMISTAD .....	12
b. Objectif de l'étude .....	12
<b>Matériels et méthodes .....</b>	<b>14</b>
1. Le registre AMISTAD.....	14
a. Patients inclus dans le registre AMISTAD.....	14
b. Recueil de données et définition des facteurs de risque .....	14
c. Investigations à la recherche de sites d'athérosclérose extracrânienne.....	15
2. Population étudiée .....	16
3. Analyse radiologique .....	17
a. Déroulement de l'analyse .....	17
b. Artères analysées.....	17
c. Cotation des lésions artérielles .....	19
d. Critères d'évaluation des lésions d'ICAD symptomatiques.....	22
4. Analyse de concordance inter-observateurs .....	22
5. Analyse statistique .....	22

<b>Résultats .....</b>	<b>24</b>
1. Résultats de l'analyse de concordance inter-observateurs .....	24
2. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude .....	24
3. Étude de l'ICAD dans la population étudiée .....	25
a. Prévalence de l'ICAD et nombre de lésions.....	25
b. Localisation et sévérité des lésions significatives d'ICAD.....	26
c. ICAD et événement clinique qualifiant.....	28
d. Caractéristiques démographiques et facteurs de risque cardiovasculaire.....	28
4. Comparaison entre lésions d'ICAD symptomatiques et asymptomatiques .....	29
a. ICAD symptomatique et événement qualifiant.....	29
b. Caractéristiques démographiques et facteurs de risque cardiovasculaire.....	30
c. Analyse selon la localisation des lésions significatives d'ICAD .....	31
d. Analyse selon la sévérité des lésions significatives d'ICAD.....	31
e. Analyse selon le nombre de lésions significatives d'ICAD par patient.....	32
5. Étude de l'association de l'ICAD à d'autres sites artériels d'athérosclérose .....	32
<b>Discussion .....</b>	<b>35</b>
1. Utilisation de l'angio-IRM dans le diagnostic de l'ICAD .....	35
2. Étude de l'ICAD.....	36
a. Prévalence de l'ICAD.....	36
b. Répartition des lésions d'ICAD.....	36
c. Sévérité des lésions d'ICAD .....	37
d. Nombre de lésions d'ICAD .....	37
e. ICAD et événement qualifiant .....	38
f. ICAD et facteurs de risque cardiovasculaire.....	38
3. L'ICAD symptomatique .....	40
4. ICAD et athérome extracrânien .....	41
5. Limites .....	42
<b>Conclusion .....</b>	<b>45</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>46</b>

# Abréviations

---

<b>ACA</b>	Artère cérébrale antérieure
<b>ACI</b>	Artère carotide interne
<b>ACM</b>	Artère cérébrale moyenne
<b>ACP</b>	Artère cérébrale postérieure
<b>AIC</b>	Accident ischémique constitué
<b>AIT</b>	Accident ischémique transitoire
<b>AMISTAD</b>	<i>Asymptomatic Myocardial Ischemia in Stroke and Atherosclerotic Disease</i>
<b>ARM</b>	Angiographie par résonance magnétique
<b>ARM 3D-Tof</b>	ARM 3D- <i>time of flight</i> (temps de vol)
<b>ASCOD</b>	<i>Atherothrombosis – Small vessel disease – Cardiac source – Other causes – Dissection</i>
<b>ATCD</b>	Antécédent
<b>AV</b>	Artère vertébrale
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>CRP</b>	<i>C-reactive</i> protéine
<b>ETO</b>	Échocardiographie trans-œsophagienne
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HDL-C</b>	<i>High-density lipoprotein</i> - cholestérol
<b>HR</b>	<i>Hazard ratio</i>
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>ICAD</b>	Athérosclérose intracrânienne ( <i>intracranial atherosclerotic disease</i> )

<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>IQR</b>	Intervalle interquartile ( <i>interquartile range</i> )
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>LDL-C</b>	<i>Low-density lipoprotein</i> - cholestérol
<b>MIP</b>	Projection d'intensité maximale
<b>MPR</b>	Reconstructions multiplanaires
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>PA</b>	Pression artérielle
<b>PACS</b>	Système d'archivage et de transmission d'images
<b>PAd</b>	Pression artérielle diastolique
<b>PAs</b>	Pression artérielle systolique
<b>PICA</b>	Artère cérébelleuse postéro-inférieure
<b>SD</b>	Écart-type ( <i>Standard deviation</i> )
<b>T</b>	Tesla
<b>TB</b>	Tronc basilaire
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie (scanner)
<b>TG</b>	Triglycérémie
<b>TSA</b>	Troncs artériels supra-aortiques
<b>VPN</b>	Valeur prédictive négative
<b>VPP</b>	Valeur prédictive positive
<b>VR</b>	Rendu volumique
<b>VS</b>	Vitesse de sédimentation

# Introduction

---

L'athérosclérose intracrânienne (ou ICAD pour *intracranial atherosclerotic disease*) est une maladie des parois des artères cérébrales de moyen et grand calibre sur lesquelles se développent des plaques d'athérome pouvant entraîner des sténoses et se compliquer. C'est une cause établie mais méconnue d'accident ischémique cérébral (1).

Certains auteurs estiment que l'ICAD serait la première cause d'AVC ischémique à l'échelle mondiale (2–4). Cependant, elle a longtemps été considérée comme une étiologie mineure d'AVC, et reste probablement sous-évaluée en pratique clinique.

Si l'ICAD est le sujet d'un nombre croissant de publications scientifiques, montrant l'intérêt de la communauté médicale pour cette maladie, elle reste mal connue car les études de prévalence sont peu nombreuses et difficilement comparables (1).

Alors que l'ICAD est une maladie touchant particulièrement les personnes ayant fait un AVC ischémique, les données de la littérature dans cette population demeurent limitées.

## 1. Histoire naturelle de l'ICAD

### a. Prévalence de l'ICAD dans la population générale

L'histoire naturelle de l'ICAD asymptomatique est peu connue : la progression des lésions artérielles est le plus souvent silencieuse et généralement non détectée (1).

Les études réalisées sur des populations caucasiennes indemnes d'AVC estiment la prévalence de l'ICAD asymptomatique entre 8,5 et 13 % (5,6).

Sous traitement médical optimal, les lésions asymptomatiques ont un risque faible de complication ischémique, de l'ordre de moins de 3,5 % par an, mais le degré des sténoses peut progresser (7–10).

### b. Facteurs de risque d'ICAD et comorbidités

Les facteurs de risque d'ICAD les plus fréquemment décrits sont l'hypertension artérielle, le diabète et l'âge avancé (5,11–13). Parmi les localisations extracrâniennes d'athérosclérose, les données de la littérature rapportent une association significative entre ICAD et coronaropathie (6,13–15).



Ces facteurs de risques et comorbidités sont particulièrement fréquents chez les patients ayant fait un AVC ischémique (16). Ceux-ci sont donc à risque de développer des lésions d'ICAD.

### **c. Données ethniques**

Si l'athérosclérose cervicale reste la première cause d'ischémie cérébrale dans la population caucasienne, les AVC dus à l'ICAD sont majoritaires dans les populations asiatique, afro-américaine et hispano-américaine (17–19), et le pronostic de la maladie est moins bon dans la population noire (20). Ces différences s'expliquent en partie par la variabilité des facteurs de risque cardiovasculaire entre ces populations.

Plusieurs études ont montré la plus grande prévalence de l'ICAD dans la population générale en Asie, où elle peut atteindre 25 % (11).

## **2. Pronostic et risque de récurrence**

Un AVC ischémique transitoire ou constitué est le plus souvent révélateur de la maladie. Le traitement de l'ICAD symptomatique repose sur les antiagrégants plaquettaires et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires, et, dans certaines indications, des traitements de recanalisation par voie endovasculaire.

Malheureusement, même sous traitement médical optimal, le pronostic de l'ICAD reste sévère (21–24) : les taux de récurrence d'infarctus cérébral sous traitement médical sont estimés à 20 % à 2 ans dans l'étude *WASID*, 14 % à 2 ans dans le territoire de la sténose dans l'étude *GESICA* et 15 % à 1 an dans l'étude *SAMMPRIS* (21,25,26).

Les sténoses serrées et cliniquement hémodynamiques sont à haut risque de récurrence (9,25,27,28), avec un taux de récurrence à 2 ans pouvant atteindre 25 % pour les sténoses serrées 70-99 % (27). Le nombre de sténoses par patient est un facteur de risque de récurrence selon Wong et al, alors qu'il n'est pas retrouvé dans l'étude *GESICA* (25,28).

Ces récurrences d'ICAD surviennent rapidement : le temps médian de récurrence est de 1 à 2 mois après l'événement qualifiant (25,29), parfois dans les jours qui suivent (30).

D'autre part, comme dans tous les AVC, le risque d'événements cardiovasculaires non neurologiques est élevé (16).

### **3. Études de prévalence chez les patients ayant fait un AVC**

#### **a. Prévalence de l'ICAD chez les patients ayant fait un AVC ischémique**

Chez les patients ayant fait un AVC ischémique (toutes causes confondues), la prévalence de l'ICAD est élevée : trois études sur des populations caucasiennes retrouvent une prévalence entre 12 et 24 % des sténoses d'ICAD (13,31,32).

Cependant, une étude autopsique suggère une sous-estimation de l'ICAD chez ces patients en retrouvant une prévalence de 43 % de sténoses artérielles > 30 % (14).

C'est pourquoi il est nécessaire de poursuivre les études sur les populations de patients ayant fait un AVC afin de mieux déterminer la prévalence de l'ICAD.

#### **b. Prévalence de l'ICAD symptomatique**

D'après les études de prévalence, 3 à 15 % des accidents ischémiques cérébraux sont secondaires à des lésions d'ICAD (17,13,14,29–32).

#### **c. Comparabilité des études de prévalence de l'ICAD**

Ces études sont peu nombreuses et difficilement comparables entre elles en raison de leurs différences sur certains paramètres :

- population étudiée : population indemne ou atteinte d'ischémie cérébrale, origine ethnique des patients ;
- modalité de détection des lésions : invasive ou non, une ou plusieurs modalités ; beaucoup d'études ont été réalisées en doppler, pouvant sous-estimer les lésions (1) ;
- critères d'ICAD : sténoses significatives ou non, seuil retenu pour les sténoses significatives, sténoses symptomatiques et/ou asymptomatiques ;
- segments artériels étudiés : pouvant varier de deux artères (ACI ou ACM) à une étude complète du polygone de Willis.

Parmi les études sur les patients ayant fait un AVC ischémique, une seule a comparé les caractéristiques de l'ICAD symptomatique et asymptomatique de l'ACM (9) mais aucune ne s'est intéressé à l'ensemble du polygone de Willis.

## 4. Diagnostic de l'ICAD

### a. Modalités diagnostiques de l'ICAD

Bien qu'il existe plusieurs modalités non invasives de détection et de quantification de l'ICAD, l'artériographie reste l'examen *gold standard* pour le diagnostic des sténoses intracrâniennes (33).

Les modalités d'imagerie pour la détection de l'ICAD présentent toutes des avantages et des inconvénients présentés dans le **tableau 1.** (33–36)

**Tableau 1. Caractéristiques des modalités d'imagerie pour l'évaluation de l'ICAD.**

	Avantages	Inconvénients
Doppler	- non invasif, - peu onéreux	- opérateur-dépendant, - dépend de la fenêtre temporelle, - ne détecte que les sténoses hémodynamiquement significatives
ARM 3D-ToF	- plus précis que le doppler, - couplée à l'IRM cérébrale, - peu de post-traitement	- surestimation des sténoses, - faux-positifs nombreux, - artefacts de mouvements
Angioscanner	- peu invasif, - moins cher et plus disponible que l'IRM, - bonne précision, - composition des plaques	- irradiation, - produit de contraste iodé, - post-traitement complexe
Artériographie	- excellente résolution spatiale et temporelle	- invasif, - irradiant, - risque des produits de contraste, - risque emboligène, - peu disponible

D'après les recommandations de la HAS, l'IRM est aujourd'hui la modalité d'imagerie de référence à utiliser dans la prise en charge de l'AVC ischémique à la phase aiguë, permettant :

- une étude diagnostique du parenchyme cérébral pouvant confirmer précocement l'AIC ou rechercher des diagnostics différentiels (hématome, déficit post-critique, migraine...),
- une étude étiologique par les séquences d'ARM, en analysant les artères intracrâniennes et les troncs artériels supra-aortiques à la recherche de sténoses ou occlusions artérielles, dissections, etc.

En pratique, l'artériographie est exceptionnellement utilisée pour la détection des sténoses artérielles intracrâniennes. En première intention, c'est fréquemment l'ARM qui sert d'examen de dépistage de l'ICAD dans le cadre du bilan d'un accident ischémique.

#### **b. Utilisation de l'ARM dans le diagnostic de l'ICAD**

L'ARM 3D-Tof est une séquence d'écho de gradient qui repose sur le phénomène d'entrée de coupe. L'image d'angiographie résulte du contraste entre les spins artériels non saturés entrant dans le plan de coupe, et le tissu stationnaire saturé. C'est une séquence rapide et sans injection de produit de contraste largement utilisée pour l'exploration des artères intracrâniennes.

Les études s'accordent sur la bonne spécificité de l'ARM 3D-Tof pour la détection des lésions d'ICAD par rapport à l'artériographie : elle est comprise entre 86 et 97 % pour les sténoses, et 95-98 % pour les occlusions. De même, la VPN de l'ARM est élevée : 91-98 % (37-40).

La sensibilité de l'ARM 3D-Tof est bonne, estimée entre 86 et 92 % selon les études pour les sténoses, et atteignant 100 % pour les occlusions (37-39).

Néanmoins, l'ARM 3D-Tof a des limites techniques connues qui peuvent être source de faux-positifs (34,37-39) :

- résolution spatiale moindre que l'angioscanner et l'artériographie,
- artefacts de mouvement,
- artefacts de flux liés à des turbulences, avec apparition de protons déphasés pouvant entraîner des pertes de signal focales à l'origine de faux-positifs,
- surestimation du degré de sténose,
- difficultés à déterminer si un vide de signal intra-artériel est lié à une sténose, une occlusion ou un artefact de flux.

Ces limites peuvent être compensées par l'utilisation conjointe d'une technique angiographique avec injection de produit de contraste, comme l'angioscanner ou l'ARM des TSA après injection de gadolinium.

L'ARM des TSA après injection de gadolinium explore les artères depuis la crosse aortique jusqu'au polygone de Willis et peut être réalisée dans le cadre de l'AVC aigu

avec une antenne neurovasculaire. Utilisée seule, cette technique n'est pas sensible mais très spécifique (99 %) pour la détection des sténoses intracrâniennes (41).

Utilisée conjointement à l'ARM 3D-Tof, l'ARM des TSA est un outil de caractérisation des sténoses intéressant : l'injection de produit de contraste gadoliné permet de s'affranchir des artefacts de flux au niveau du polygone de Willis et de mieux caractériser certaines anomalies détectée en ARM 3D-Tof. Ces éléments, suggérés par notre pratique quotidienne, ont été confortés par une étude préliminaire allemande (42).

Bien qu'aucune étude de grande taille n'ait évalué l'utilisation conjointe de l'ARM 3D-Tof et l'ARM avec injection de gadolinium pour le diagnostic des lésions d'ICAD par rapport au *gold standard*, un article montre que l'ARM 3D-Tof combinée à l'angioscanner estime aussi bien les sténoses intracrâniennes que l'artériographie (39). On estime donc qu'une autre technique angiographique avec injection de produit de contraste (l'ARM des TSA) permet de mieux caractériser les lésions d'ICAD détectées en ARM 3D-Tof.

À ce jour, aucune étude de prévalence de l'ICAD n'a été menée en ARM 3D-Tof uniquement, et aucune étude n'a utilisé l'ARM avec injection de gadolinium.

## **5. Le registre AMISTAD**

### **a. L'étude AMISTAD**

Le registre AMISTAD (*Asymptomatic Myocardial Infarction in Stroke and Atherosclerotic Disease*) est constitué de patients adultes ayant fait un AVC ischémique chez qui on a étudié les facteurs de risque cardiovasculaires et la prévalence de l'athérosclérose coronarienne, cervicale, aortique et fémorale. Il s'agit donc d'une population-cible d'ICAD.

L'étude AMISTAD a fait l'objet d'une publication dans *Stroke* en janvier 2011 portant sur la prévalence de l'athérosclérose coronarienne chez les patients ayant fait un AVC ischémique (16).

### **b. Objectif de l'étude**

L'étude qui a été menée est une étude ancillaire du registre AMISTAD, dont l'objectif était de mieux caractériser l'ICAD chez les patients avec accident ischémique cérébral.

Le but était d'établir par ARM 3D-Tof et ARM avec injection la prévalence des sténoses artérielles intracrâniennes chez des patients ayant fait un accident ischémique cérébral, de déterminer les caractéristiques de cette maladie (répartition, sévérité, nombre de sténoses), son association aux facteurs de risques cardiovasculaires et aux localisations extracrâniennes d'athérosclérose et de comparer l'ICAD symptomatique et asymptomatique.

# Matériels et méthodes

---

## 1. Le registre AMISTAD

### a. Patients inclus dans le registre AMISTAD

L'étude AMISTAD a été une étude prospective monocentrique étudiant la prévalence de l'athérosclérose coronarienne et d'autres localisations extracrâniennes d'athérome chez des patients ayant fait un infarctus cérébral.

Le registre AMISTAD a inclus des patients de plus de 18 ans hospitalisés dans l'unité neurovasculaire de l'Hôpital Bichat-Claude-Bernard pour AIC ou AIT documenté par imagerie cérébrale, avec un score de Rankin inférieur à 5.

Les patients exclus étaient :

- les femmes enceintes,
- les patients porteurs d'une maladie non cardiovasculaire avec une espérance de vie inférieure à 30 mois,
- les patients avec un accident ischémique dû à une dissection carotidienne ou vertébrale, ou secondaire à une procédure de revascularisation.

Au total, 618 patients ont été inclus dans le registre AMISTAD entre juin 2005 et décembre 2008.

### b. Recueil de données et définition des facteurs de risque

Pour chaque patient, des données ont été recueillies lors d'un entretien en utilisant un questionnaire structuré : caractéristiques démographiques, antécédents personnels (diabète, HTA, tabagisme, dyslipidémie, cardiopathie, AVC), antécédents familiaux (cardiopathie et AVC chez les parents du premier degré).

Des éléments d'examen clinique ont été relevés : taille, poids, pression artérielle de référence à l'inclusion (prise après 5 minutes de repos en décubitus).

Certaines analyses biologiques sanguines ont été réalisées : cholestérolémie, glycémie, triglycéridémie (prélèvements réalisés avant tout changement de traitement).

Les facteurs de risque ont été définis comme tels :

- HTA : traitement anti-hypertenseur à la sortie du patient,
- diabète : traitement anti-diabétique à la sortie du patient,
- dyslipidémie (hypercholestérolémie) : LDL-C > 4,14 mmol/L (> 160 mg/dL) avant traitement anti-lipidique ou à l'entrée du patient,
- tabagisme : classé en non-sevré (tabagisme durant les 9 derniers mois), sevré (tabagisme arrêté depuis plus de 9 mois) ou non-fumeur (n'a jamais fumé).

### **c. Investigations à la recherche de sites d'athérosclérose extracrânienne**

Tous les patients ont eu des examens à la recherche d'athérosclérose extracrânienne :

- étude des deux artères carotides internes cervicales par écho-doppler,
- étude de l'aorte par ETO et écho-doppler abdominal,
- étude des artères fémorales par écho-doppler.

Les sténoses ont été estimées par la mesure du diamètre de la lumière artérielle résiduelle en coupe transversale rapporté au diamètre externe de l'artère. Pour chaque examen, les patients ont été classés en :

- paroi artérielle normale,
- plaque artérielle d'athérome
  - sans sténose,
  - avec sténose.

Les patients inclus avec AIC et sans antécédent de maladie coronarienne connu ont été explorés par coronarographie afin de détecter l'athérosclérose coronarienne silencieuse.

Les patients ont été classés selon la lésion coronarienne la plus sévère en :

- paroi artérielle normale,
- plaque coronarienne d'athérome avec sténose < 50 %,
- plaque coronarienne d'athérome avec sténose ≥ 50 %,
- occlusion.



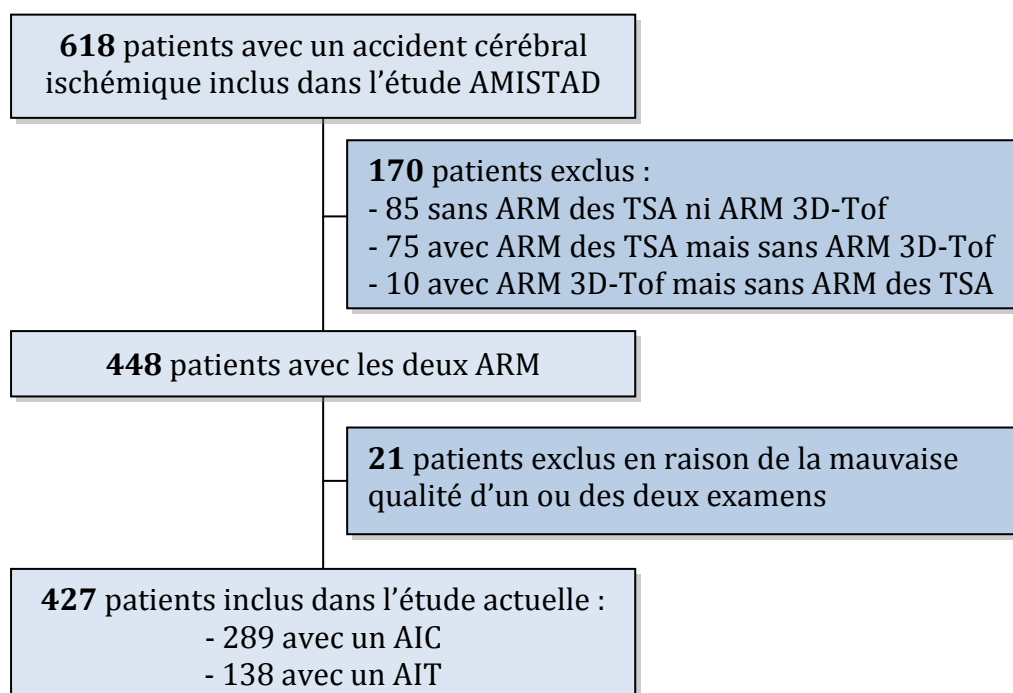
## 2. Population étudiée

Nous avons repris les données d'imagerie archivées dans le PACS pour chacun des patients, à la recherche des séquences d'ARM 3D-Tof et d'ARM des TSA avec injection de gadolinium (IRM *Twinspeed* 1,5 T, *General Electrics*).

170 patients n'ayant aucune ou qu'une seule de ces deux séquences ont été exclus. Ont également été exclus 21 patients dont au moins une séquence était de mauvaise qualité (artefacts de mouvements, champ d'exploration mal placé). (**Figure 1**)

L'imagerie neurologique et vasculaire a été réalisée lors de l'hospitalisation du patient dans l'unité neurovasculaire à la phase aiguë de l'AVC.

**Figure 1. Description de la population incluse dans l'étude.**



### 3. Analyse radiologique

#### a. Déroulement de l'analyse

L'analyse a été réalisée après anonymisation de l'ensemble des dossiers des patients, en aveugle :

- de la clinique,
- des séquences d'IRM cérébrale morphologique (notamment la séquence de diffusion),
- d'autres examens d'imagerie (scanner cérébral, angioscanner, artériographie, doppler...)

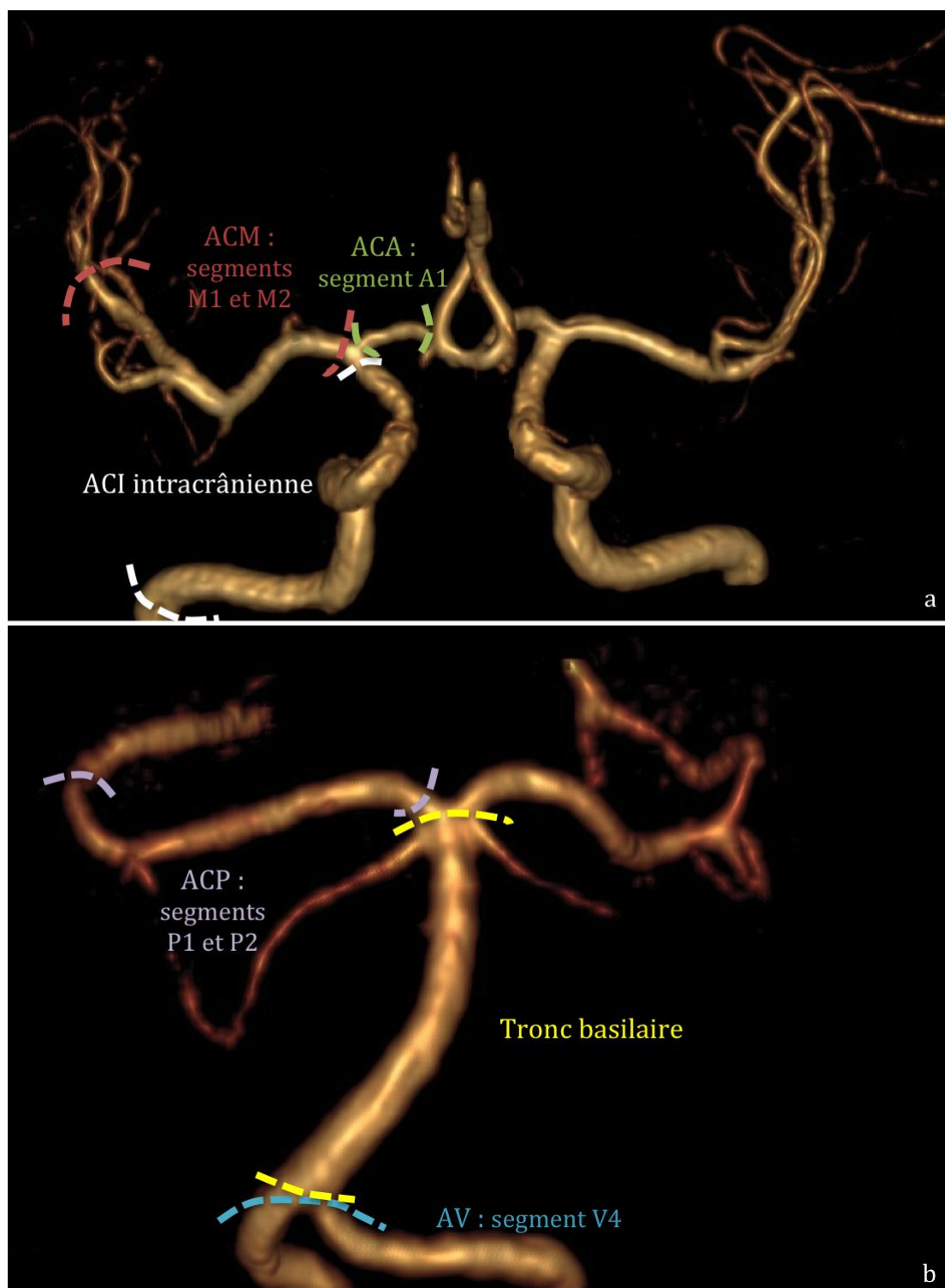
La lecture a été faite par un radiologue junior (A.G.) sur une console dédiée (*Advantage Windows, General Electrics*) en suivant un formulaire de cotation standardisé.

#### b. Artères analysées

Pour chaque patient, 11 segments artériels ont été analysés (**figure 2** page suivante) :

- les deux artères carotides internes (ACI) dans leur portion intracrânienne : segments intrapétreux, intracaverneux et intraduraux,
- le segment A1 de chacune des deux artères cérébrales antérieures (ACA),
- les deux artères cérébrales moyennes (ACM) dans leurs segments M1 et M2,
- le segment intracrânien V4 des deux artères vertébrales (AV),
- le tronc basilaire (TB),
- les deux artères cérébrales postérieures (ACP) dans leurs segments P1 et P2.

**Figure 2. Reconstructions VR de séquence d'ARM 3D-Tof montrant les artères du polygone de Willis analysées.**



a. Circulation antérieure. b. Circulation postérieure.

### c. Cotation des lésions artérielles

Pour chaque patient, l'analyse a été faite en comparant simultanément l'ARM 3D-Tof et l'ARM injectée, avec utilisation des coupes natives, de reconstructions multiplanaires et en MIP.

Pour chaque segment artériel, le degré de sténose ou d'occlusion a été évalué selon la cotation décrite dans le **tableau 2** (exemples dans la **figure 3, page 22**).

**Tableau 2. Cotation du degré de sténose dans l'étude radiologique.**

<b>0</b>	normal ou sténose légère 1-49 %	Disparité de calibre < 50 % *
<b>1</b>	sténose modérée 50-69 %	Disparité de calibre 50-69 % * sans perte de signal focale
<b>2</b>	sténose sévère 70-99 %	Disparité de calibre 70-99 % * équivalent à une perte de signal focale et segmentaire
<b>3</b>	occlusion	Perte complète de signal sans flux d'aval
<b>NA</b>	Non applicable : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Segment artériel absent, ininterprétable, non présent sur le champ d'exploration</li> <li>• Sténose carotidienne sub-occlusive ou occlusion carotidienne depuis l'étage cervical</li> <li>• Segment situé en aval d'un segment occlus avec revascularisation à contre-courant sur l'ARM injectée</li> <li>• Hypoplasie ou aplasie des segments A1 et P1</li> <li>• Hypoplasie du segment V4 :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- si le diamètre de V4 est égal à celui de la PICA et le segment post-PICA est peu ou pas visible,</li> <li>- ou si V4 est dominé, très grêle sur toute sa hauteur, sans signe d'occlusion</li> </ul> </li> </ul>	

\* Les mesures de sténose ont été réalisées en suivant la méthode *WASID* établie en artériographie et décrite par Samuels et al. (43) :

$$\% \text{ Sténose} = \left[ 1 - \frac{D_{\text{sténose}}}{D_{\text{normal}}} \right] \times 100$$

avec :

- *D<sub>sténose</sub>* est le diamètre de l'artère à l'endroit où la lumière est la plus rétrécie,
- *D<sub>normal</sub>* est le diamètre normal de l'artère, qui doit être mesuré de préférence dans le segment immédiatement proximal à la sténose ; si celui-ci est malade, la mesure doit être faite dans le segment immédiatement distal ; si toute l'artère est atteinte, la mesure doit être faite dans le segment le plus distal de l'artère nourricière.

Dans les cas de doute sur la présence d'une sténose de grade 1 sur une des deux séquences alors que l'autre était normale, l'anomalie n'a pas été retenue.

Dans les cas de désaccord entre les deux examens sur le degré de sténose, c'est la mesure réalisée sur l'ARM 3D-Tof qui a été retenue (meilleure résolution spatiale).

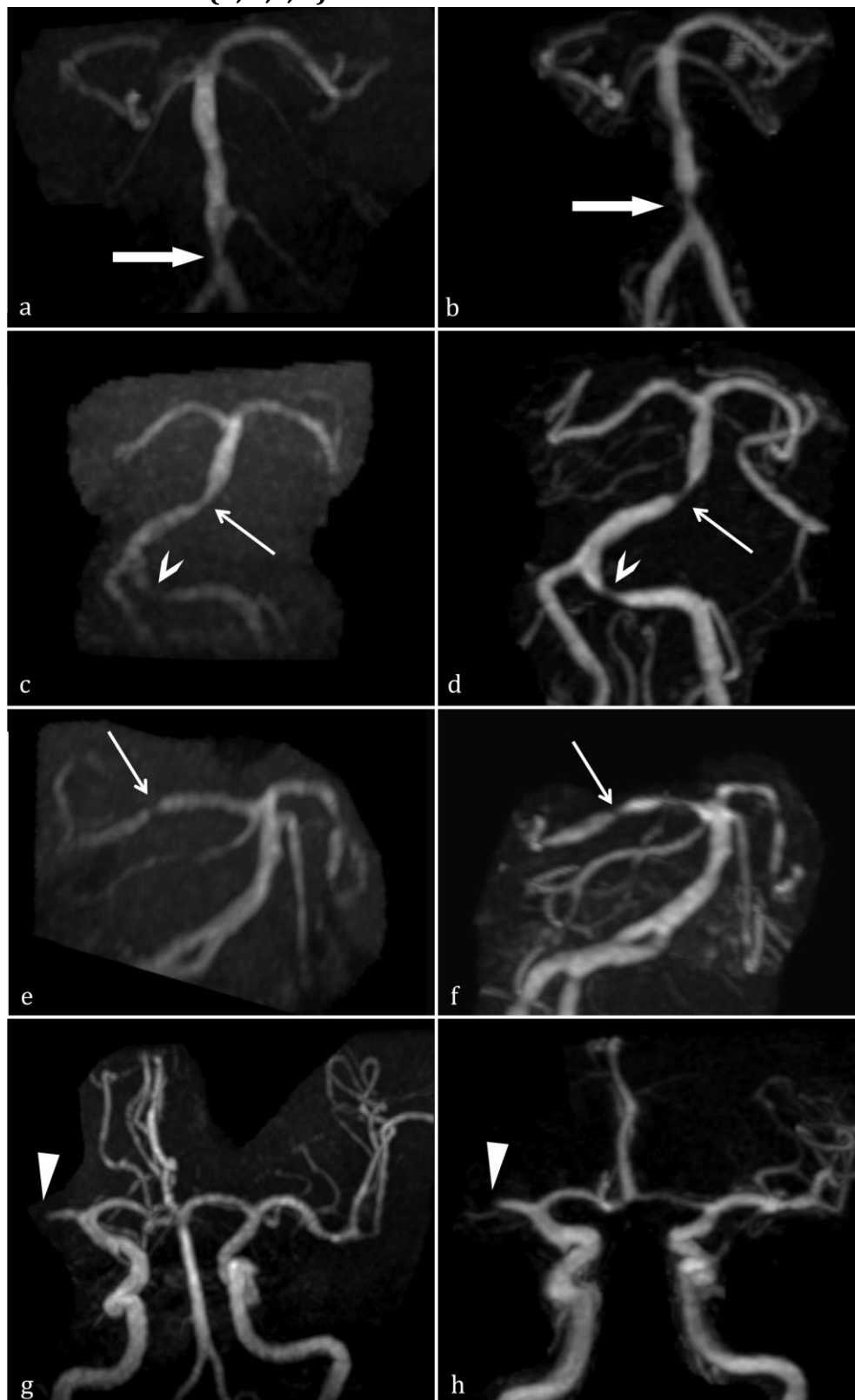
Pour les branches M2, la sténose a été retenue si elle était présente sur une des branches au moins. En cas de sténoses multiples, le degré le plus important a été retenu.

Les occlusions termino-carotidiennes en T (avec occlusion de l'ACA et de l'ACM d'aval) ont été cotées 3 pour chacun des segments atteints.

Pour le segment V4, dans les cas où une partie n'était pas visible sur la séquence 3D-Tof, seule l'angio-IRM des TSA a servi pour la cotation des sténoses de ce segment.

Les lésions cotées 1, 2 ou 3 (c'est-à-dire les sténoses  $\geq 50$  % et les occlusions) sont considérées dans l'étude comme lésions significatives d'ICAD.

**Figure 3. Exemples de cotation de lésions significatives d'ICAD en ARM 3D-Tof (a, c, e, g) et ARM des TSA (b, d, f, h).**



Patient 1 (a, b) : Sténose modérée 50-69 % du tronc basilaire (flèche).

Patient 2 (c, d) : Sténose modérée du TB (flèche) et sténose serrée de V4 gauche (tête de flèche).

Patient 3 (e, f) : Sténose serrée 70-99 % du segment P2 droit (flèche).

Patient 4 (g, h) : Occlusion des segments M1 et M2 droits (tête de flèche).

#### d. Critères d'évaluation des lésions d'ICAD symptomatiques

Pour les patients porteurs d'une lésion significative d'ICAD, les dossiers cliniques ont été relus par un neurologue, et les causes d'AVC évaluées et cotées selon la classification étiologique ASCOD (*Atherothrombosis – Small vessel disease – Cardiac source – Other causes – Dissection*), dont l'avantage par rapport aux classifications habituelles est de représenter le degré de certitude de chaque catégorie d'étiologie selon le niveau de preuve diagnostique (44). Pour la catégorie A, l'artère atteinte a été relevée.

Les lésions significatives d'ICAD ont été considérées comme lésions symptomatiques dans le cas de sténose  $\geq 50\%$  ou occlusion d'une artère intracrânienne vascularisant la région ischémisée, avec un niveau 1 en catégorie A.

#### 4. Analyse de concordance inter-observateurs

Une étude de corrélation inter-observateurs a été réalisée initialement sur 50 patients choisis au hasard, afin de vérifier la concordance des lectures entre un radiologue junior (A.G.) et un radiologue senior spécialisé en neuro-imagerie (I.K.).

Pour chaque patient, les deux examens (ARM 3D-Tof et ARM avec injection) ont été lus indépendamment par les deux radiologues, en aveugle de toute donnée clinique ou d'autres examens d'imagerie, et les sténoses ont été cotées en aveugle en utilisant les mêmes critères radiologiques (décrits au paragraphe précédent) selon un formulaire standardisé.

#### 5. Analyse statistique

Les données sont présentées sous forme de moyenne (écart-type) ou médiane (intervalle interquartile) pour les variables continues, et de nombre (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les comparaisons bi-variées ont été réalisées en utilisant le test de  $\chi^2$  (le test exact de Fisher a été utilisé quand l'effectif attendu était inférieur à 5) pour les variables qualitatives, et le test  $t$  de Student ou l'analyse de variance pour les variables continues. Pour évaluer les biais de sélection, les caractéristiques des patients inclus et non-inclus ont été comparées.

Les caractéristiques des patients ont été comparées entre les patients avec et sans lésions significatives d'ICAD. Les caractéristiques qui différaient significativement entre

les deux groupes au seuil  $p < 0,10$  ont été ensuite introduites dans une analyse multivariée (régression logistique pas à pas) afin d'identifier les facteurs indépendamment associés aux lésions significatives d'ICAD.

La présence d'athérosclérose extracrânienne (artères carotides cervicales, crosse aortique, aorte descendante et abdominale, artères fémorales et artères coronaires) a ensuite été comparée entre les patients avec et sans lésions significatives d'ICAD. Ces comparaisons ont été ajustées sur les facteurs indépendamment associés aux lésions significatives d'ICAD (régression logistique multivariée).

Nous avons ensuite étudié l'association entre les lésions significatives d'ICAD et la sévérité de l'athérosclérose carotidienne (classée comme sténose 0%, 1-49%, 50-69%, 70-100%) et de l'athérosclérose coronarienne (sténose classée comme silencieuse, 0%, 1-49%, 50-70% et antécédent de maladie coronarienne). Les différences de prévalence des lésions significatives d'ICAD entre les sous-groupes de sévérité de sténose ont été évaluées en utilisant un test de tendance. Les prévalences ajustées sur les facteurs indépendamment associés aux lésions significatives d'ICAD ont été calculées.

D'autres comparaisons ont été faites selon la localisation (circulation antérieure versus postérieure versus les deux), la sévérité (sténose  $< 50\%$  versus 50-69% versus 70-99% versus occlusion), le nombre de lésions (1 versus  $> 1$ ) ou le caractère symptomatique des lésions significatives d'ICAD.

Un seuil de signification bilatéral de 5 % a été utilisé et les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel SAS, version 9.3.



# Résultats

## 1. Résultats de l'analyse de concordance inter-observateurs

Réalisée sur 50 patients, l'analyse de concordance entre les deux lecteurs a montré de bons résultats pour la détection d'une lésion significative d'ICAD ( $\kappa = 0,66$  ; IC 95% 0,43-0,89) et pour le nombre de segments artériels atteints ( $\kappa = 0,65$  ; IC 95% 0,42-0,89). (Tableau 3)

**Tableau 3. Concordance entre les deux lectures : au moins une lésion significative d'ICAD (A), nombre de lésions significatives d'ICAD (B).**

A)	A.G.		Kappa (IC à 95 %)
	I.K.		
	Aucune	$\geq 1$	0,66 (0,43-0,89)
Aucune	64,0 (32)	8,0 (4)	
$\geq 1$	6,0 (2)	22,0 (11)	

B)	A.G.				Kappa (IC à 95 %)
	I.K.	Aucune	1	2	3
Aucune	64,0 (32)	4,0 (2)	2,0 (1)	2,0 (1)	0,65 (0,42-0,89)
1	2,0 (1)	8,0 (4)	0,0 (0)	0,0 (0)	
2	4,0 (2)	0,0 (0)	8,0 (4)	0,0 (0)	
3	0,0 (0)	2,0 (1)	0,0 (0)	4,0 (2)	

Valeurs exprimées en pourcentage (nombre de lésions).

## 2. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude

Parmi les 427 patients inclus, 67,7 % (n = 289) ont été admis pour un AIC. Il y avait 72,8 % (n = 311) d'hommes et la moyenne d'âge était de 63 ans.

L'hypertension artérielle était le facteur de risque artériel le plus fréquemment retrouvé, chez 76,8 % des sujets (n = 328) suivi par la dyslipidémie (44,3%, n = 189).

Aucune différence significative n'a été relevée entre les patients inclus et non inclus (tableau 4 page suivante).

**Tableau 4. Caractéristiques des patients inclus et non-inclus dans l'étude.**

	Inclus (n=427)	Non-inclus (n=191)	p
Âge en années, moyenne (SD)	63 (13)	63 (12)	0,82
Sexe masculin	311 (72,8)	128 (67,0)	0,14
IMC, kg/m <sup>2</sup> , moyenne (SD)	25,7 (4,0)	26,4 (5,1)	0,10
Événement qualifiant : AIC	289 (67,7)	116 (60,7)	0,09
<u>Antécédents médicaux :</u>			
Hypertension artérielle	328 (76,8)	149 (78,0)	0,74
Diabète	85 (19,9)	39 (20,4)	0,88
Dyslipidémie	189 (44,3)	85 (44,5)	0,96
Tabagisme non sevré	138 (32,3)	75 (39,5)	0,08
Antécédent d'AVC ischémique	29 (6,8)	14 (7,4)	0,80
Antécédent de maladie coronarienne	56 (13,1)	35 (18,3)	0,09
Antécédent de maladie artérielle périphérique	37 (8,7)	15 (7,9)	0,75
Antécédent familial d'AVC ischémique	103 (24,2)	36 (19,1)	0,16
Antécédent familial de maladie coronarienne	115 (27,1)	60 (31,8)	0,24
<u>Données d'examen clinique :</u>			
PAs de référence, mmHg, moyenne (SD)	140 (18)	140 (19)	1,00
PAd de référence, mmHg, moyenne (SD)	79 (11)	79 (13)	0,92
Cholestérol total, mg/dL, moyenne (SD)	199 (49)	192 (41)	0,07
LDL-C, mg/dL, moyenne (SD)	117 (42)	111 (35)	0,06
HDL-C, mg/dL, moyenne (SD)	56 (17)	54 (17)	0,36
TG, mg/dL, médiane (IQR)	112 (82-152)	110 (81-149)	0,53
Glycémie, mg/dL, médiane (IQR)	94 (86-108)	94 (86-105)	0,36

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (%) sauf mention contraire.

### 3. Étude de l'ICAD dans la population étudiée

#### a. Prévalence de l'ICAD et nombre de lésions

La prévalence globale des sténoses significatives ou occlusions intracrâniennes était de 27,4 % (IC 95% 23,1-31,7 ; n = 117). Le nombre de lésions sténo-occlusives intracrâniennes par patient allait de 0 à 5. Un peu plus de la moitié des patients atteints avaient une lésion significative d'ICAD unique (14,5 %, n = 62). La répartition des lésions par nombre de sténoses est résumée dans le **tableau 5**.

**Tableau 5. Nombre de lésions significatives d'ICAD par patient.**

Nombre de sténoses	n (patients)	%
0	310	72,6
1	62	14,5
2	29	6,8
3	15	3,5
4	9	2,1
5	2	0,5
<b>≥ 1</b>	<b>117</b>	<b>27,4</b>

Les patients cotés NA sur une artère ont été inclus (considérés comme absence de sténose).

## b. Localisation et sévérité des lésions significatives d'ICAD

Le **tableau 6** (page suivante) montre la répartition des lésions significatives d'ICAD selon le segment artériel atteint et le degré de sténose.

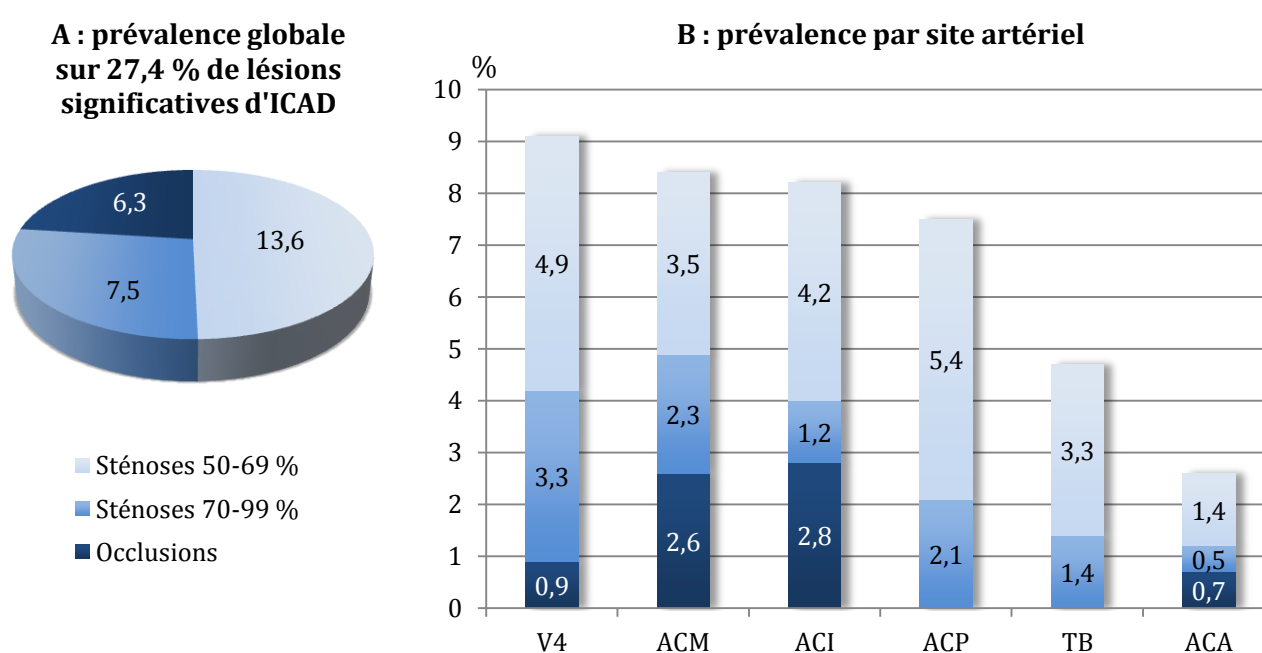
Les sténoses significatives d'ICAD et occlusions étaient équitablement réparties entre les circulations antérieure (n = 71, 16,6 %) et postérieure (n = 72, 16,9 %). Vingt-six patients avaient une atteinte des circulations antérieure et postérieure.

Le site le plus fréquemment atteint était l'artère vertébrale dans son segment V4 (9,1 %) suivie de l'ACM (8,4 %) et l'ACI (8,2 %), l'ACP (7,5 %), le tronc basilaire (4,7 %) et l'ACA (2,6 %) comme indiqué sur la **figure 4 B**. Cinquante-cinq patients (12,9 %) avaient des lésions significatives d'ICAD à plusieurs localisations.

Parmi les lésions significatives d'ICAD, les sténoses modérées étaient les plus fréquentes (13,6 %), suivies des sténoses sévères (7,5 %) et des occlusions (6,3 %) (**figure 4 A**).

Prises séparément, les occlusions étaient cinq fois plus fréquentes dans la circulation antérieure (5,4 % versus 1 % pour la circulation postérieure). L'ACI et l'ACM étaient le siège de la plupart d'entre elles (2,8 % et 2,6 % respectivement). Aucune occlusion du TB ou de l'ACP n'a été identifiée. Les occlusions étaient plus fréquentes chez les patients ayant fait un AIC (8,3 % versus 2,2 % pour les patients ayant fait un AIT).

**Figure 4. Prévalence des lésions significatives d'ICAD selon leur sévérité (%).**



**Tableau 6. Prévalence des lésions d'ICAD par localisation et sévérité, en fonction de l'événement qualifiant.**

Cotation des lésions	Circulation antérieure				Circulation postérieure				Toute circulation
	Tout	ACI	ACA	ACM	Tout	V4	TB	ACP	
<b><u>Tous les patients</u></b>									
Non significatif	<b>356 (83,4)</b>	392 (91,8)	416 (97,4)	391 (91,6)	<b>355 (83,1)</b>	388 (90,9)	407 (95,3)	395 (92,5)	<b>310 (72,6)</b>
Sténose 50-69 %	<b>34 (8,0)</b>	18 (4,2)	6 (1,4)	15 (3,5)	<b>44 (10,3)</b>	21 (4,9)	14 (3,3)	23 (5,4)	<b>58 (13,6)</b>
Sténose 70-99 %	<b>14 (3,3)</b>	5 (1,2)	2 (0,5)	10 (2,3)	<b>24 (5,6)</b>	14 (3,3)	6 (1,4)	9 (2,1)	<b>32 (7,5)</b>
Occlusion	<b>23 (5,4)</b>	12 (2,8)	3 (0,7)	11 (2,6)	<b>4 (1,0)</b>	4 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>27 (6,3)</b>
<i>Toute sténose ≥ 50%</i>	<b>48 (11,2)</b>	23 (5,4)	8 (1,9)	25 (5,9)	<b>68 (15,9)</b>	35 (8,2)	20 (4,7)	32 (7,5)	<b>90 (21,1)</b>
<i>Sténose ≥ 50% ou occlusion</i>	<b>71 (16,6)</b>	35 (8,2)	11 (2,6)	36 (8,4)	<b>72 (16,9)</b>	39 (9,1)	20 (4,7)	32 (7,5)	<b>117 (27,4)</b>
<b><u>Patients avec AIC</u></b>									
Non significatif	<b>234 (81,0)</b>	263 (91,0)	282 (97,6)	258 (89,3)	<b>235 (81,3)</b>	259 (89,6)	273 (94,5)	265 (91,7)	<b>200 (69,2)</b>
Sténose 50-69 %	<b>24 (8,3)</b>	14 (4,8)	2 (0,7)	11 (3,8)	<b>32 (11,1)</b>	17 (5,9)	11 (3,8)	16 (5,5)	<b>41 (14,2)</b>
Sténose 70-99 %	<b>11 (3,8)</b>	3 (1,0)	2 (0,7)	9 (3,1)	<b>18 (6,2)</b>	9 (3,1)	5 (1,7)	8 (2,8)	<b>24 (8,3)</b>
Occlusion	<b>20 (6,9)</b>	9 (3,1)	3 (1,0)	11 (3,8)	<b>4 (1,4)</b>	4 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>24 (8,3)</b>
<i>Toute sténose ≥ 50%</i>	<b>35 (12,1)</b>	17 (5,9)	4 (1,4)	20 (6,9)	<b>50 (17,3)</b>	26 (9,0)	16 (5,5)	24 (8,3)	<b>65 (22,5)</b>
<i>Sténose ≥ 50% ou occlusion</i>	<b>55 (19,0)</b>	26 (9,0)	7 (2,4)	31 (10,7)	<b>54 (18,7)</b>	30 (10,4)	16 (5,5)	24 (8,3)	<b>89 (30,8)</b>
<b><u>Patients avec AIT</u></b>									
Non significatif	<b>122 (88,4)</b>	129 (93,5)	134 (97,1)	133 (96,4)	<b>120 (87,0)</b>	129 (93,5)	134 (97,1)	130 (94,2)	<b>110 (79,7)</b>
Sténose 50-69 %	<b>10 (7,3)</b>	4 (2,9)	4 (2,9)	4 (2,9)	<b>12 (8,7)</b>	4 (2,9)	3 (2,2)	7 (5,1)	<b>17 (12,3)</b>
Sténose 70-99 %	<b>3 (2,2)</b>	2 (1,5)	0 (0,0)	1 (0,7)	<b>6 (4,4)</b>	5 (3,6)	1 (0,7)	1 (0,7)	<b>8 (5,8)</b>
Occlusion	<b>3 (2,2)</b>	3 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>0 (0,0)</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<b>3 (2,2)</b>
<i>Toute sténose ≥ 50%</i>	<b>13 (9,4)</b>	6 (4,4)	4 (2,9)	5 (3,6)	<b>18 (13,0)</b>	9 (6,5)	4 (2,9)	8 (5,8)	<b>25 (18,1)</b>
<i>Sténose ≥ 50% ou occlusion</i>	<b>16 (11,6)</b>	7 (6,6)	4 (2,9)	5 (3,6)	<b>18 (13,0)</b>	9 (6,5)	4 (2,9)	8 (5,8)	<b>28 (20,3)</b>

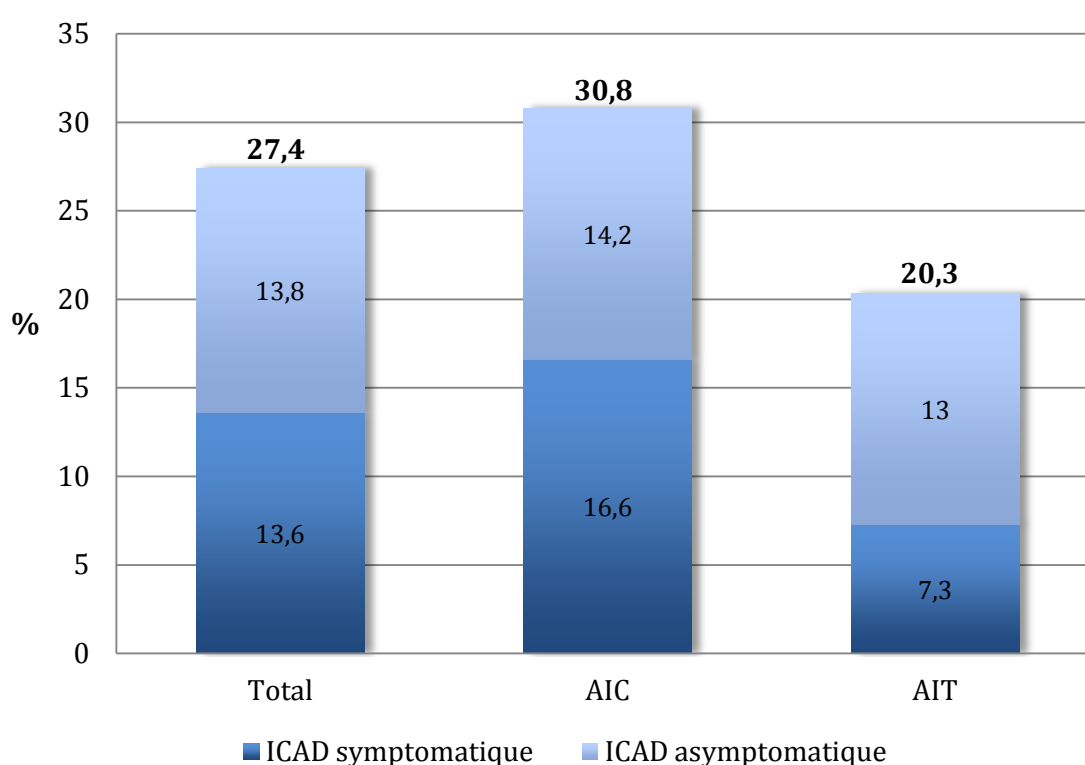
Valeurs exprimées en nombre de patients atteints (%).

### c. ICAD et événement clinique qualifiant

La prévalence des lésions significatives d'ICAD était plus élevée chez les patients hospitalisés pour AIC : 30,8 % contre 20,3 % pour ceux atteints d'AIT ( $p = 0,023$ ). (tableau 6 page précédente, figure 5).

Chez la moitié des patients atteints de lésions significatives d'ICAD ( $n = 58$ ), l'ICAD était considérée comme la cause de l'accident ischémique qualifiant.

**Figure 5. Répartition des lésions significatives d'ICAD en fonction de l'événement qualifiant.**



### d. Caractéristiques démographiques et facteurs de risque cardiovasculaire

Le **tableau 7** (page suivante) présente les caractéristiques démographiques et facteurs de risques cardiovasculaires des patients en fonction de la présence ou non de lésions significatives d'ICAD.

En plus de l'événement qualifiant, les lésions d'ICAD étaient significativement associées à l'âge, l'antécédent d'HTA, la PA systolique de référence et le rapport TG/HDL-C (c'est-à-dire une triglycéridémie plus élevée et une HDL-cholestérolémie plus basse chez les patients avec lésions significatives d'ICAD par rapport aux patients sans ICAD significative).

Il existait une tendance d'association entre l'antécédent de maladie coronarienne et les lésions significatives d'ICAD (18 % versus 11,3 %,  $p = 0,07$ ).

**Tableau 7. Caractéristiques des patients sans et avec lésions significatives d'ICAD.**

	Lésion significative d'ICAD		p
	Aucune (n=310)	Oui (n=117)	
Âge en années, moyenne (SD)	61,7 (13,6)	66,2 (12,5)	0,002
Sexe masculin	223 (71,9)	88 (75,2)	0,50
IMC, kg/m <sup>2</sup> , moyenne (SD)	25,6 (4,1)	26,1 (3,7)	0,20
<u>Antécédents médicaux :</u>			
Hypertension artérielle	227 (73,2)	101 (86,3)	0,004
Diabète	60 (19,4)	25 (21,4)	0,64
Dyslipidémie	132 (42,6)	57 (48,7)	0,25
Tabagisme non sevré	100 (32,3)	38 (32,5)	0,97
Antécédent d'AVC ischémique	21 (6,8)	8 (6,8)	0,98
Antécédent de maladie coronarienne	35 (11,3)	21 (18,0)	0,07
Antécédent de maladie artérielle périphérique	23 (7,4)	14 (12,0)	0,14
Antécédent familial d'AVC ischémique	79 (25,6)	24 (20,7)	0,30
Antécédent familial de maladie coronarienne	78 (25,3)	37 (31,9)	0,17
<u>Données d'examen clinique :</u>			
PAs de référence, mmHg, moyenne (SD)	138 (17)	145 (21)	<0,001
PAd de référence, mmHg, moyenne (SD)	79 (11)	79 (12)	0,93
Cholestérol total, mg/dL, moyenne (SD)	199 (50)	198 (12)	0,77
LDL-C, mg/dL, moyenne (SD)	117 (43)	119 (40)	0,74
HDL-C, mg/dL, moyenne (SD)	57 (18)	53 (16)	0,06
TG, mg/dL, médiane (IQR)	107 (79-150)	121 (96-158)	0,049
Rapport TG/HDL-C, médiane (IQR)	1,9 (1,3-3,2)	2,3 (1,5-3,7)	0,022
Glycémie, mg/dL, médiane (IQR)	1,9 (1,3-3,2)	2,3 (1,5-3,7)	0,022

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (%) sauf mention contraire.

En analyse multivariée, l'âge (OR par augmentation de 10 ans : 1,26 ; IC 95% 1,04-1,51), la PA systolique de référence (OR par augmentation de 10 mmHg : 1,21 ; IC 95% 1,07-1,38), le rapport TG/HDL-C (OR par augmentation de log : 1,61 ; IC 95% 1,11-2,32) et l'événement qualifiant (OR pour AIC : 2,04 ; IC 95% 1,18-3,51) restaient indépendamment associés aux lésions significatives d'ICAD.

#### 4. Comparaison entre lésions d'ICAD symptomatiques et asymptomatiques

##### a. ICAD symptomatique et événement qualifiant

La **figure 5** (page 29) montre que la prévalence de l'ICAD symptomatique était de 13,6 % dans notre cohorte, avec une répartition équitable entre lésions significatives d'ICAD symptomatiques (13,6 %,  $n = 58$ ) et asymptomatiques (13,8 %,  $n = 59$ ).

L'ICAD était significativement plus fréquente chez les patients ayant fait un AIC (16,6 %) que chez ceux ayant fait un AIT (7,3 %,  $p = 0,008$ ).

### b. Caractéristiques démographiques et facteurs de risque cardiovasculaire

Notre étude n'a pas rapporté de différence significative entre les patients atteints de sténoses  $\geq 50$  % et occlusions responsables d'accidents ischémiques cérébraux et les patients avec lésions asymptomatiques (**tableau 8**).

**Tableau 8. Comparaison des caractéristiques démographiques et facteurs de risque cardiovasculaire entre les patients avec lésions significatives d'ICAD symptomatiques et asymptomatiques.**

	Lésions significative d'ICAD		p
	Asymptomatiques (n=59)	Symptomatiques (n=58)	
Âge en années, moyenne (SD)	66,8 (12,4)	65,5 (12,8)	0,56
Sexe masculin	45 (76,3)	43 (74,1)	0,79
IMC, kg/m <sup>2</sup> , moyenne (SD)	26,3 (3,8)	26,0 (3,7)	0,68
Événement qualifiant, AIC versus AIT	41 (69,5)	48 (82,8)	0,09
<u>Antécédents médicaux :</u>			
Hypertension artérielle	49 (83,1)	52 (89,7)	0,30
Diabète	13 (22,0)	12 (20,7)	0,86
Dyslipidémie	26 (44,1)	31 (53,5)	0,31
Tabagisme non sevré	16 (27,1)	22 (37,9)	0,21
Antécédent d'AVC ischémique	3 (5,1)	5 (8,6)	0,49
Antécédent de maladie coronarienne	11 (18,6)	10 (17,2)	0,84
Antécédent de maladie artérielle périphérique	6 (10,2)	8 (13,8)	0,55
Antécédent familial d'AVC ischémique	13 (22,0)	11 (19,3)	0,72
Antécédent familial de maladie coronarienne	15 (25,4)	22 (38,6)	0,13
<u>Données d'examen clinique :</u>			
PAs de référence, mmHg, moyenne (SD)	148 (22)	142 (20)	0,14
PAd de référence, mmHg, moyenne (SD)	81 (14)	78 (11)	0,24
Cholestérol total, mg/dL, moyenne (SD)	194 (41)	201 (47)	0,42
LDL-C, mg/dL, moyenne (SD)	116 (37)	121 (43)	0,51
HDL-C, mg/dL, moyenne (SD)	55 (16)	52 (15)	0,26
TG, mg/dL, médiane (IQR)	113 (91-140)	131 (97-174)	0,07
Rapport TG/HDL-C, médiane (IQR)	2,1 (1,4-3,4)	2,5 (1,8-4,1)	0,07
Glycémie, mg/dL, médiane (IQR)	95 (88-108)	94 (90-108)	0,21

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (%) sauf mention contraire.

Il n'existait pas dans notre cohorte d'association significative entre les lésions symptomatiques et un type d'accident ischémique qualifiant (AIT ou AIC,  $p = 0,09$ ).

### c. Analyse selon la localisation des lésions significatives d'ICAD

Parmi les lésions symptomatiques, les sténoses et occlusions de la circulation postérieure étaient significativement plus nombreuses que celles de la circulation antérieure (21,4 % versus 13,7 %,  $p = 0,03$ ). (Tableau 9)

**Tableau 9. Comparaison des patients atteints de lésions significatives d'ICAD symptomatiques ou non en fonction de la localisation des lésions.**

Circulation	Lésions significatives d'ICAD		Total
	Asymptomatiques	Symptomatiques	
Antérieure	29 (24,8)	16 (13,7)	45 (38,5)
Postérieure	21 (17,9)	25 (21,4)	46 (39,3)
Antérieure + postérieure	9 (7,7)	17 (14,5)	26 (22,2)
Total	59 (59,4)	58 (49,6)	117 (100)

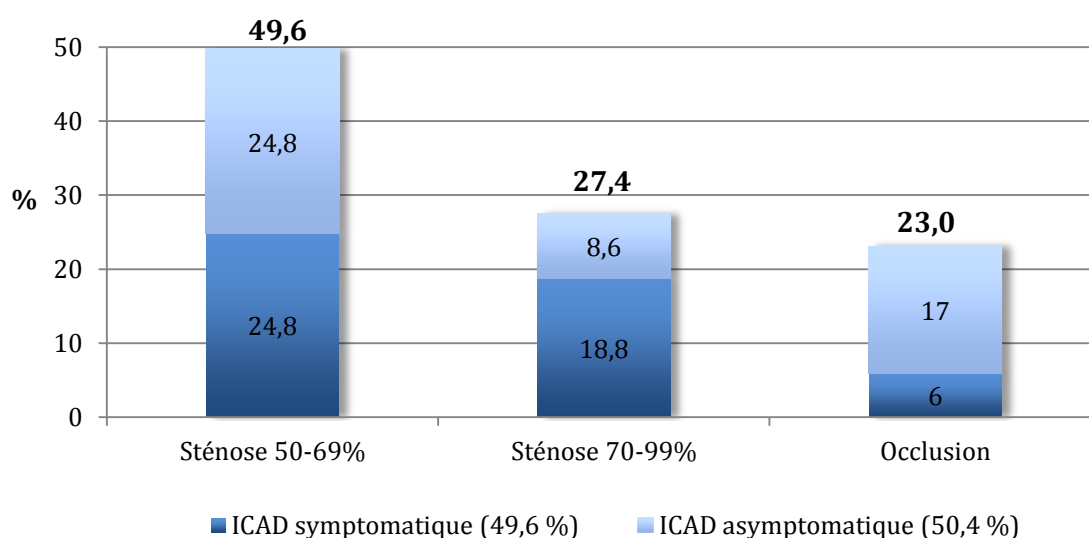
Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (%).

### d. Analyse selon la sévérité des lésions significatives d'ICAD

La moitié des lésions symptomatiques étaient des sténoses modérées 50-69 % ( $n = 29$ , 49,6 %). Il y avait autant de sténoses modérées symptomatiques qu'asymptomatiques (figure 6). Les sténoses serrées 70-99 % étaient symptomatiques dans deux tiers des cas (18,8 % versus 8,6 %).

Parmi les occlusions, une majorité d'entre elles (17 %) n'ont pas été considérées comme lésions intracrâniennes symptomatiques, versus 6 % d'occlusions intracrâniennes symptomatiques.

**Figure 6. Répartition des lésions d'ICAD symptomatiques et asymptomatiques selon le degré de sévérité.**





En retirant les occlusions de l'analyse, les sténoses serrées étaient plus souvent symptomatiques que les sténoses modérées ( $p = 0,086$ ).

#### e. Analyse selon le nombre de lésions significatives d'ICAD par patient

L'étude n'a pas retrouvé d'association entre le caractère symptomatique d'une lésion et le nombre de sténoses par patient (**tableau 10**,  $p = 0,91$ ).

**Tableau 10. Comparaison des patients atteints de lésions significatives d'ICAD symptomatiques ou non en fonction du nombre de lésions par patient.**

Nombre de lésions	Lésions significatives d'ICAD		Total
	Asymptomatiques	Symptomatiques	
1	33 (28,2)	29 (24,8)	62 (53,0)
2	15 (12,8)	14 (12,0)	29 (24,8)
3	6 (5,1)	9 (7,7)	15 (12,8)
4	4 (3,4)	5 (4,3)	9 (7,7)
5	1 (0,9)	1 (0,9)	2 (1,7)
Total	59 (50,4)	58 (49,6)	117 (100)

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (%).

## 5. Étude de l'association de l'ICAD à d'autres sites artériels d'athérosclérose

Parmi les 427 patients inclus, 98,8 % ( $n = 422$ ) ont eu un écho-doppler des carotides internes, 88,8 % ( $n = 379$ ) ont eu un écho-doppler des artères fémorales, 86,2 % ( $n = 368$ ) ont eu une échographie de l'aorte abdominale, 77,3 % ( $n = 330$ ) ont eu une étude de l'aorte thoracique par ETO, et 95,8 % ( $n = 228$ ) des 238 patients avec AVC ischémique n'ayant aucun antécédent de maladie coronarienne ont eu une coronarographie.

Comme le montre le **tableau 11** page suivante, les lésions significatives d'ICAD étaient associées à l'athérosclérose extracrânienne, et en particulier avec la présence de plaques carotidiennes cervicales et coronariennes. Dans l'analyse ajustée, seules les plaques coronariennes silencieuses (documentées chez les patients qui ont fait un AIC) restaient significativement associées à la présence de lésions d'ICAD (OR ajusté 2,34 ; IC 95% 1,12-4,86 ;  $p = 0,023$ ).

**Tableau 11. Association des lésions significatives d'ICAD avec la présence de plaques d'athérosclérose dans les autres territoires artériels.**

	Lésions significatives d'ICAD <sup>1</sup>		p univarié	Odds ratio (IC 95%) <sup>2</sup>
	Non (n=310)	Oui (n=117)		
Carotides internes cervicales	202 (65,8)	94 (81,7)	0,001	1,46 (0,81-2,65)
Crosse aortique	109 (45,4)	55 (61,1)	0,011	1,12 (0,63-1,99)
Aorte thoracique descendante	53 (22,1)	29 (32,2)	0,06	1,20 (0,65-2,20)
Aorte abdominale	71 (25,9)	33 (35,1)	0,09	1,22 (0,68-2,18)
Artères fémorales	201 (71,8)	80 (80,8)	0,08	0,96 (0,49-1,86)
Artères coronaires <sup>3</sup>	92 (56,4)	50 (76,9)	0,004	2,34 (1,12-4,86)

<sup>1</sup> Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (%). Les pourcentages sont légèrement inférieurs à cause du changement de dénominateur dû aux examens manquants.

<sup>2</sup> OR ajustés pour l'âge, l'événement qualifiant, la PA systolique de référence et le rapport TG/HDL-C.

<sup>3</sup> Plaques silencieuses disponibles chez les malades inclus avec un AIC et aucun antécédent de maladie coronarienne.

Dans les analyses avant et après ajustement aux facteurs de risque indépendamment liés à l'ICAD, nous avons constaté une nette augmentation de la prévalence des lésions significatives d'ICAD avec la sévérité de l'athérosclérose carotidienne et coronarienne (**tableau 12, figure 7** page suivante). La prévalence des lésions significatives d'ICAD chez les patients présentant une sténose coronarienne silencieuse  $\geq 50\%$  (taux ajusté 45,3%) était similaire chez les patients ayant des antécédents de coronaropathie (taux ajusté 44,5%).

**Tableau 12. Taux d'association ajustés et non ajustés entre l'ICAD et l'athérome carotidien et coronarien en fonction de leur sévérité.**

Sévérité des lésions	Athérome carotidien <sup>2</sup>		Athérome coronarien	
	OR (IC 95 %)	p	OR (IC 95 %)	p
<b>Non ajusté</b>				
< 50 %	1,62 (0,92-2,86)	0,19	1,66 (0,78-3,53)	0,57
$\geq 50$ %	4,78 (2,55-8,95)	< 0,001	3,91 (1,99-7,70)	< 0,001
<b>Ajusté <sup>1</sup></b>				
< 50 %	1,18 (0,64-2,19)	0,16	1,29 (0,58-2,90)	0,26
$\geq 50$ %	2,75 (1,32-5,71)	0,002	3,47 (1,61-7,45)	< 0,001

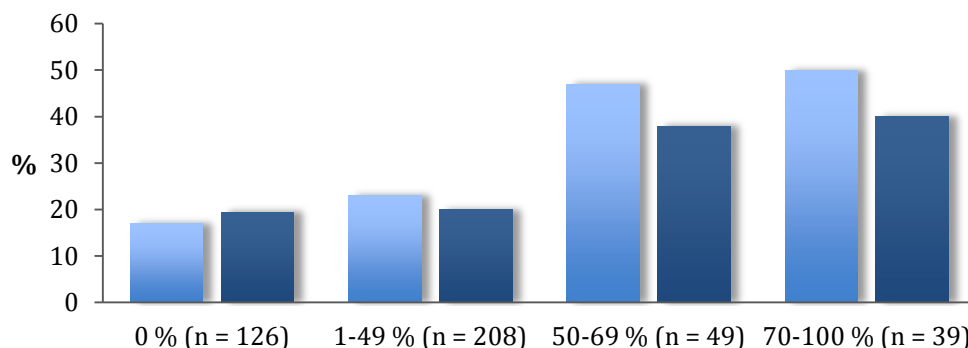
Groupes sans plaques utilisés comme référence.

<sup>1</sup> OR ajustés pour l'âge, l'événement qualifiant, la PA systolique de référence et le rapport TG/HDL-C.

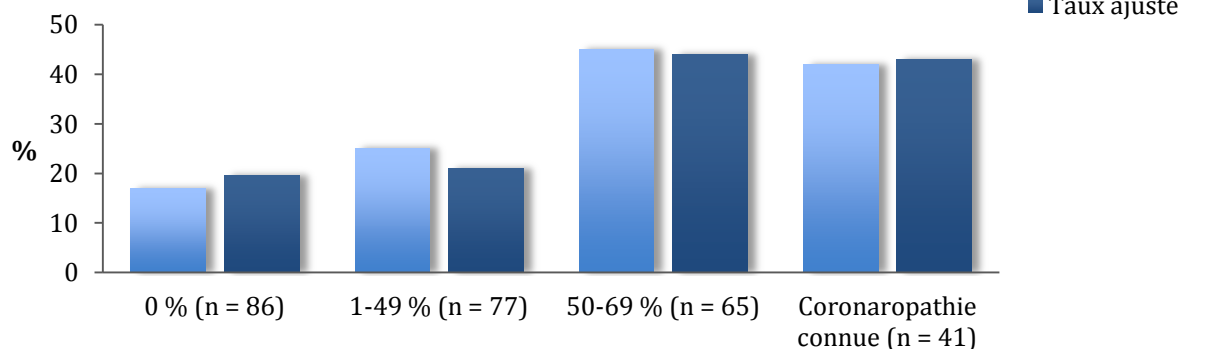
<sup>2</sup> Plaques silencieuses disponibles chez les malades inclus avec un AIC et aucun antécédent de maladie coronarienne.

**Figure 7. Prévalence non ajustée et ajustée des lésions significatives d'ICAD selon la sévérité de l'athérosclérose carotidienne cervicale (A) et de l'athérosclérose coronarienne (B).**

A) p non ajusté/ajusté pour une tendance < 0,001/0,004



B) p non ajusté/ajusté pour une tendance < 0,001/< 0,001



Dans l'analyse limitée aux patients atteints de lésions significatives d'ICAD, à l'exception d'un taux plus élevé de plaques coronariennes silencieuses chez les patients présentant une ICAD symptomatique (86,1 % versus 65,5 % chez les patients asymptomatiques,  $p = 0,05$ ), la prévalence de l'athérosclérose extracrânienne était similaire entre les sous-groupes symptomatiques et asymptomatiques (**tableau 13**).

**Tableau 13. Comparaison de la prévalence de l'athérosclérose extracrânienne entre les populations avec lésions d'ICAD symptomatiques et asymptomatiques.**

	Lésions significatives d'ICAD		p
	Asymptomatiques (n=59)	Symptomatiques (n=58)	
Carotides internes cervicales	50 (86,2)	44 (77,2)	0,21
Crosse aortique	26 (56,5)	29 (65,9)	0,36
Aorte thoracique descendante	13 (28,3)	16 (36,4)	0,41
Aorte abdominale	18 (39,1)	15 (31,3)	0,42
Artères fémorales	39 (81,3)	41 (80,4)	0,91
Artères coronaires *	19 (65,5)	31 (86,1)	0,05

Les valeurs sont exprimées en nombre de patients (%).

\* Plaques silencieuses disponibles chez les malades inclus avec un AIC et aucun antécédent de maladie coronarienne.

# Discussion

---

L'objectif de notre étude était d'étudier, chez une population de 427 patients ayant fait un accident ischémique cérébral, la prévalence de l'ICAD, la fréquence des lésions symptomatiques, l'association aux facteurs de risques cardiovasculaires et aux localisations extracrâniennes d'athérosclérose.

Il s'agit de la première étude de grande envergure utilisant conjointement les angio-IRM 3D-Tof et des TSA dans l'évaluation des sténoses artérielles intracrâniennes. Notre étude est la première à comparer les sténoses intracrâniennes symptomatiques et asymptomatiques en s'intéressant à tout le polygone de Willis et utilisant une imagerie en coupe.

## 1. Utilisation de l'angio-IRM dans le diagnostic de l'ICAD

L'ARM 3D-Tof a pour inconvénients de nombreux faux-positifs dans le diagnostic de lésions sténo-occlusives intracrâniennes. Si la sensibilité, spécificité et VPN de l'ARM 3D-Tof sont bonnes, sa VPP est peu élevée, estimée entre 41 et 66 % (38–40). Grâce à l'utilisation conjointe de l'ARM 3D-Tof et de l'ARM des TSA avec injection de gadolinium, nous avons pu nous affranchir efficacement des artefacts de flux qui sont fréquemment source de doute quant à la présence d'une sténose, ou à son degré de sévérité. Ainsi, nous n'avons pas relevé de difficulté à caractériser les lésions sténo-occlusives intracrâniennes.

L'étude inter-observateurs a montré les bonnes performances de ces examens et leur reproductibilité entre un radiologue senior et un junior.

L'utilisation de l'ARM des TSA est donc une technique intéressante dans la caractérisation des lésions artérielles intracrâniennes détectées en ARM 3D-Tof.

## 2. Étude de l'ICAD

### a. Prévalence de l'ICAD

Dans la cohorte étudiée, la prévalence des lésions significatives d'ICAD est de 27,4 %, ce qui signifie que plus du quart des patients hospitalisés pour accident ischémique cérébral a au moins une sténose intracrânienne  $\geq 50$  %.

Bien que la comparaison entre les publications soit difficile compte-tenu des nombreuses différences sur le seuil retenu, les populations étudiées et les modalités de détection de l'ICAD, notre chiffre est globalement concordant aux données de la littérature. Deux études (Wityk et al, Sharma et al.) retrouvaient une prévalence des sténoses intracrâniennes  $\geq 50\%$  autour de 24 % (31,36). Homburg et al. retrouvaient 23 % de sténoses intracrâniennes  $\geq 30$  % en angioscanner (32). Dans cette dernière étude, le seuil retenu est différent du nôtre mais est criticable car notre expérience montre qu'il est difficile de différencier les sténoses 30-50 % et 50-70 % en angioscanner.

Mazighi et al. trouvaient une prévalence de 43 % des sténoses intracrâniennes  $> 30$  % lors de leur étude autopsique dans les suites d'AIC fatals (14). La prévalence est moins élevée dans notre étude, ce qui peut s'expliquer par une précision plus grande de la technique anatomopathologique et par le fait que les AVC étaient non mortels dans notre population de patients.

### b. Répartition des lésions d'ICAD

À l'instar de l'étude *GESICA*, la répartition des lésions dans notre étude entre les circulations carotidienne et vertébro-basilaire est équitable (25). Néanmoins, plusieurs études rapportent des répartitions différentes, avec des sténoses jusqu'à deux fois plus fréquentes dans la circulation antérieure pour certaines (13,30), ou dans la circulation postérieure pour d'autres (32). Ces différences sont probablement du fait de biais d'échantillonnage.

Dans notre étude, les artères vertébrales sont les plus touchées par l'ICAD (9,1 %), suivies par les ACM et les ACI (8,4 et 8,2 % respectivement). Ces trois localisations sont souvent citées comme les plus fréquemment touchées par l'ICAD dans de nombreuses études.

Certains articles citent l'ACI intracrânienne comme site le plus atteint par l'ICAD : dans une étude réalisée en artériographie, l'ACI totalisait la moitié des lésions d'ICAD ; dans l'étude de Bash et al. réalisée avec plusieurs modalités d'imagerie, les lésions sont plus fréquemment rencontrées dans l'ACI et l'AV (7,38). D'autres études en doppler citent l'ACM comme étant le site le plus fréquent de sténose d'ICAD (13,17,30,32).

Notre étude a pour singularité d'utiliser l'ARM des TSA qui permet une meilleure étude des segments V4 qui sont parfois en limite en champ sur les séquences 3D-Tof, ce qui permet de mieux différencier les sténoses des hypoplasies. Nous pouvons donc supposer que les lésions en V4 sont souvent sous-estimées dans la littérature.

### **c. Sévérité des lésions d'ICAD**

Parmi les lésions significatives d'ICAD retrouvées dans notre étude, les occlusions artérielles représentent près du quart des lésions significatives d'ICAD (23 %). Ce taux est conforme aux données de plusieurs études : celle de Wong et al. où les occlusions représentent 25 % des lésions sténo-occlusives de l'ACM, celle de Kasner et al. qui retrouve 27 % d'occlusions parmi les lésions sténo-occlusives (sténoses de grade II et plus) ; dans l'étude de Homburg et al. en angioscanner, elles représentent 33 % des lésions  $\geq 50$  % et 18 % des lésions  $\geq 30$  % (27,28,32). Dans toutes ces études comme dans la nôtre, l'imagerie des artères intracrâniennes a été réalisée précocement après l'accident ischémique qualifiant, incluant donc certainement des lésions thrombo-emboliques d'origine extracrânienne.

L'absence d'occlusion du tronc basilaire, de pronostic particulièrement grave, est probablement liée à notre recrutement qui exclut les patients avec un score de Rankin à 5.

### **d. Nombre de lésions d'ICAD**

Dans notre étude, la moitié des patients atteints d'ICAD ont une sténose significative unique. Cette donnée est concordante avec les résultats de l'étude de Sharma et al. où les proportions entre patients porteurs d'une sténose focale unique et ceux atteints avec une maladie diffuse (atteignant plusieurs artères) sont similaires (36). De même, dans l'étude de Kern et al, 44 % des patients suivis pour sténose de l'ACM ont une autre lésion artérielle (9). Nahab et al retrouvent dans leur étude des chiffres moins importants de patients porteurs de sténoses multiples (entre 19 et 27 %) (10).

#### **e. ICAD et événement qualifiant**

Notre étude décrit des notions peu rapportées jusqu'alors sur l'association entre événement clinique qualifiant et ICAD.

D'une part, les AIC sont significativement associés aux sténoses intracrâniennes  $\geq 50\%$  par rapport aux patients sans ICAD. D'autre part, les lésions significatives d'ICAD sont significativement plus fréquentes chez les patients avec AIC que chez les patients avec AIT ( $p = 0,023$ ). Bien que la méthodologie de notre étude ne permette pas de conclure sur le risque de faire un AIC plutôt qu'un AIT pour un patient porteur d'une lésion d'ICAD, ces résultats montrent que l'ICAD est particulièrement associée aux accidents ischémiques constitués donc potentiellement graves. Cette relation a déjà été mise en évidence dans l'étude de Homburg et al. (32)

#### **f. ICAD et facteurs de risque cardiovasculaire**

De nombreuses études soulignent le rôle des facteurs de risque cardiovasculaire dans l'ICAD. Nombre d'entre elles en citent certains comme étant des facteurs de risque d'ICAD dans la population générale asymptomatique : HTA, diabète et âge sont les plus fréquemment retrouvés ; le tabagisme n'est jamais rapporté (5,11,45–47). Wong et al. ont rapporté que la prévalence des sténoses de l'ACM augmente avec l'association de plusieurs facteurs de risque vasculaire (48).

Notre étude montre que, chez les patients ayant fait un AVC ischémique, l'âge, la PA systolique de référence et le rapport TG/HDL-C sont significativement associés à la présence de lésions significatives d'ICAD en étude multivariée.

En général, l'âge plus élevé est significativement associé à la présence de lésions significatives d'ICAD dans les populations avec AVC (14,32), mais surtout dans la population générale (5,11,12,45,47,48). Cependant, une étude rapporte que les patients avec ICAD symptomatique sont significativement plus jeunes que ceux avec d'autres causes d'AVC (17).

L'HTA est le facteur de risque associé à l'ICAD dans la population asymptomatique le plus communément retrouvé (5,6,11,12,19,45,47,48). Les études dans les populations avec AVC ischémique le retrouvent également fréquemment (13,28,32). Notre étude montre une relation forte entre ICAD et antécédent d'HTA en analyse univariée, qui ne

persiste pas en analyse multivariée. Ceci peut s'expliquer d'une part par la grande proportion de patients hypertendus dans notre recrutement et par l'âge des patients qui est un facteur significativement associé à l'ICAD en analyse multivariée (66 ans versus 61,7 ans pour les patients sans ICAD), et qui pourrait être un facteur confondant. D'autre part, la définition du critère HTA a été faite sur le traitement à la sortie du patient et non sur des critères numériques de pression artérielle, et on ne connaît pas la proportion de patients avec une HTA équilibrée ou non à l'inclusion. Malgré tout, nos résultats ne contredisent pas les études antérieures qui retrouvaient une relation significative entre HTA et ICAD. La PA systolique de référence élevée reste significativement associée aux lésions significatives d'ICAD en analyse multivariée. On peut donc supposer que seule l'HTA non équilibrée est significativement associée à l'ICAD, ou que l'élévation de la PA de référence chez les patients avec ICAD est physiologique, pour compenser la réduction du flux artériel intracrânien.

La dyslipidémie athérogène correspond à un taux d'HDL-C bas et un taux de TG élevé, soit une élévation du rapport TG/HDL-C. Elle est connue pour être associée aux autres facteurs de risque cardiovasculaire. Dans leur étude, Sirimarco et al. ont rapporté pour la première fois la forte association de la dyslipidémie athérogène avec les sténoses intracrâniennes chez les patients ayant fait un AIT, et avec le risque de récurrence précoce après l'AIT (49). Notre étude conforte cette analyse en retrouvant une association significative entre dyslipidémie athérogène et présence de lésions significatives d'ICAD. Il existe une tendance d'association entre l'hypercholestérolémie LDL et les lésions d'ICAD, sans significativité ( $p = 0,06$ ). D'autres études concluent à une relation significative (2,17).

Nous ne rapportons pas d'association significative entre le diabète et les lésions significatives d'ICAD ( $p = 0,64$ ). Le rôle du diabète reste débattu : alors que certains auteurs rapportent une association forte entre diabète et athérosclérose intracrânienne dans les populations asymptomatiques (5,6,47,11) ou avec accident ischémique (13,32), d'autres études rapportent l'absence de relation significative entre ces deux pathologies (28,45). Dans leur étude autopsique sur des patients avec AVC fatals, Mazighi et al. rapportent non seulement une association significative entre diabète et sténoses intracrâniennes, mais également une relation positive entre diabète et sévérité des sténoses (14).



### 3. L'ICAD symptomatique

Dans notre étude, 13,6 % des accidents ischémiques cérébraux sont secondaires à des sténoses ou occlusions intracrâniennes. Nos données sont donc en faveur d'une forte prévalence des lésions d'ICAD symptomatiques, plus que dans les études antérieures qui retrouvaient un taux situé entre 2,3 et 10 % dans les populations occidentales (13,17,29,31,32,36). Weimar et al. retrouvaient une prévalence de 14,7 % mais incluant les lésions carotidiennes cervicales (30).

La proportion des lésions symptomatiques sur l'ensemble des lésions significatives d'ICAD (13,6 % sur 27,4 %, soit la moitié dans notre cohorte) est variable dans la littérature : Homburg et al. trouvaient 8 % de lésions symptomatiques pour 23 % de lésions d'ICAD, Thijs et al. rapportaient 2,3 % parmi 4 %, Tsivgoulis et al. 9,8 % pour 12,6 % (13,29,32).

Tout comme l'ICAD en général, les lésions d'ICAD symptomatiques sont significativement plus fréquentes chez les patients avec AIC par rapport aux patients avec AIT ( $p = 0,008$ ), mais on ne retrouve pas d'association significative entre la présence d'ICAD symptomatique et un type d'événement qualifiant ( $p = 0,09$ ), rejoignant les données de Tsivgoulis et al. (13).

Les sténoses serrées > 70 % sont classiquement considérées comme cause d'AVC et ont un haut risque de récurrence ischémique, estimé à 25 % à deux ans dans l'étude *WASID* (27). Ainsi, notre étude rapporte deux fois plus de lésions symptomatiques qu'asymptomatiques parmi les sténoses 70-99 %. Cependant, plusieurs études ont rapporté des cas de sténoses 50-70 % symptomatiques (9,13,21,50) voire même des sténoses 30-50 % (14), et nous rapportons une forte proportion de sténoses modérées symptomatiques. Ces lésions peuvent être sous-évaluées ou non prises en compte dans un bilan étiologique d'AVC, qui restera de cause indéterminée. Ryu et al. ont montré que, plus que le degré de sténose, la composition de la plaque intracrânienne (hémorragie, nécrose, lipide) était un facteur de risque de thrombose artérielle (50). Nos résultats, même s'ils n'analysent pas la composition des plaques, vont également dans ce sens.

Le nombre de sténoses d'ICAD par patient n'est pas un facteur de risque de lésion symptomatique. D'autres études ont montré qu'il ne s'agit pas non plus d'un facteur pronostique de récurrence ischémique (25).

Dans notre étude, les sténoses de la circulation postérieure sont plus souvent symptomatiques que celles de la circulation antérieure (21,4 % versus 13,7 %). Ces données contredisent celles d'Homburg et al. et de Tsivgoulis et al. qui retrouvaient une majorité de lésions symptomatiques dans la circulation antérieure (13,32).

Enfin, il n'est pas retrouvé de facteur de risque cardiovasculaire ou de caractéristique démographique significativement associé au caractère symptomatique des lésions, contrairement à Kern et al. qui rapportaient l'âge élevé comme un facteur de risque de lésion symptomatique de l'ACM (9).

#### **4. ICAD et athérome extracrânien**

La relation entre ICAD et coronaropathie a été étudiée par plusieurs auteurs, qui rapportent une association forte entre ces deux pathologies. Ainsi, l'étude *PRECORIS* de Calvet et al. a montré une augmentation de la prévalence de la coronaropathie avec la sévérité et le nombre de sténoses cervico-encéphaliques (51).

L'étude *AMISTAD* avait montré une prévalence élevée de la coronaropathie silencieuse chez les patients avec un infarctus cérébral toutes causes confondues (62 %), et notre étude rapporte une prévalence encore plus élevée des lésions coronariennes silencieuses chez les patients avec lésions significatives d'ICAD (77 %). Les patients avec lésions significatives d'ICAD ont un risque 2,34 fois plus élevé (IC 95% 1,12-4,86 ;  $p = 0,004$ ) d'avoir des plaques coronariennes silencieuses par rapport aux patients sans ICAD. Ces données sont concordantes avec celles de la littérature, notamment l'étude autopsique de Mazighi et al. qui rapporte une prévalence significativement plus élevée (80 %) des plaques coronariennes chez les patients avec plaques d'ICAD (14).

De plus, nous trouvons, chez les patients avec lésions d'ICAD symptomatiques, une très forte prévalence des plaques coronariennes silencieuses (86 %) et une relation significative entre la présence de plaques coronariennes silencieuses et les lésions d'ICAD symptomatiques ( $p = 0,05$ ). Ces données sont concordantes avec celles de la littérature, notamment l'étude d'Arenillas et al. qui rapporte une prévalence élevée (52 %) d'anomalies myocardiques scintigraphiques cliniquement silencieuses chez les patients avec ICAD symptomatique (52). La différence de prévalence entre les deux

études peut s'expliquer par la méthode choisie (coronarographie relevant les plaques sténosantes ou non versus scintigraphie à la recherche d'ischémie myocardique).

Enfin, notre étude montre que plus les lésions coronariennes sont sévères, plus la prévalence de l'ICAD est élevée. De plus, près de la moitié des patients avec sténoses coronariennes silencieuses  $\geq 50\%$  ont des lésions significatives d'ICAD, autant que chez les patients avec coronaropathie connue. Cet élément laisse penser que les sténoses coronariennes, symptomatiques ou non, et les sténoses intracrâniennes sont des maladies d'évolution parallèle. Une découverte de sténose coronarienne  $\geq 50\%$  symptomatique ou non devrait amener à un bilan artériel intracrânien à la recherche de lésions d'ICAD, afin d'en optimiser la prise en charge.

On rapporte une tendance d'association non significative ( $p = 0,07$ ) entre antécédent personnel de coronaropathie et lésions significatives d'ICAD. Tsivgoulis et al. rapportent une tendance d'association entre antécédent de coronaropathie et lésions d'ICAD symptomatiques ( $p = 0,068$ ) alors que dans notre étude, cette tendance n'existe pas avec les lésions symptomatiques (13). Mazighi et al. retrouvaient dans leur étude autopsique une association entre l'antécédent de coronaropathie et les plaques d'athérome intracrâniennes (14).

Même si notre étude ne rapporte pas d'association significative persistante entre ICAD et athérome carotidien cervical, nous rapportons une relation croissante entre la prévalence de ces deux maladies, avec des OR cependant moindres que pour l'athérome coronarien. Cette relation n'a pas été rapportée dans la littérature.

## 5. Limites

Notre étude comporte plusieurs limites.

Tout d'abord, le registre de notre étude n'est pas issu de la population générale mais d'un recrutement hospitalier. Cependant, le bassin de recrutement de l'unité neuro-vasculaire de l'hôpital Bichat-Claude-Bernard est large et varié. Aussi, les caractéristiques démographiques des patients inclus sont en accord avec ce qui peut être attendu dans la population générale.

D'autre part, notre étude n'a pas comporté d'analyse ethnique des patients, alors que plusieurs auteurs rapportent des différences ethniques de prévalence de l'ICAD. Cependant, ces études sont nord-américaines ou asiatiques. D'autre part, l'étude multicentrique française *GESICA*, à laquelle participait l'hôpital Bichat-Claude-Bernard, comptait 97 % de patients caucasiens (25). On peut donc supposer que notre cohorte est en grande partie constituée de patients caucasiens.

Notre étude a été réalisée en utilisant conjointement deux techniques d'angio-IRM dont une avec injection de produit de contraste, dans le but de réduire les défauts de la séquence 3D-Tof. Bien qu'aucune étude sur une large cohorte n'ait à ce jour évalué les performances de l'utilisation combinée des deux séquences d'ARM, notre analyse a été réalisée sans difficulté, avec une bonne corrélation inter-observateurs entre radiologues junior et senior et des résultats logiques et concordants avec ceux de la littérature.

Les séquences d'ARM ont été réalisées lors de l'hospitalisation, dans les jours suivant l'accident ischémique, ce qui peut créer des faux-positifs : l'ARM ne permet pas de distinguer les sténoses et occlusions d'athérosclérose des thrombus d'origine extracrânienne. Ceci pourrait expliquer la forte proportion d'occlusions artérielles considérées comme "non symptomatiques" (c'est-à-dire à l'origine d'un AVC mais secondaires à une autre cause que l'ICAD, par exemple un embolie d'origine cardiogénique ou carotidien cervical). L'IRM de plaque haute résolution à 3 T pourrait aider à les différencier, ou une étude longitudinale qui pourrait montrer une disparition d'un thrombus endoluminal non lié à l'ICAD. Ce biais pourrait être à l'origine d'une surestimation de la prévalence des lésions d'ICAD dans notre étude, mais il se retrouve logiquement dans toutes les études avec imagerie à la phase aiguë de l'AVC.

Par ailleurs, les séquences d'angio-IRM ne peuvent différencier l'ICAD des autres causes de sténoses intracrâniennes. Contrairement aux séquences IRM de plaque haute résolution à 3 T, elles ne permettent pas non plus d'étudier la composition des lésions, le caractère instable ou évolutif des plaques, ce qui serait en faveur de plaques causales (1,50,53).

Si l'ARM a pour inconvénient de surestimer les sténoses, l'étude de Homburg et al. réalisée en angioscanner avec un seuil de sténose de 30 % retrouve une prévalence comparable à la nôtre en prenant un seuil à 50 % (32).

Notre étude ne rapporte pas de facteur de risque spécifique des sténoses d'ICAD symptomatiques, cependant nous n'avons pas analysé les marqueurs sanguins de l'inflammation (CRP, VS) qui ont déjà été rapportés comme étant plus élevés chez les patients avec ICAD (32).

# Conclusion

---

Cette étude de prévalence de l'ICAD est la première réalisée sur un grand groupe de patients en angio-IRM, utilisant conjointement deux techniques d'ARM. Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature, aussi bien sur la prévalence de l'ICAD que sur l'étude des facteurs de risque cardiovasculaire et de l'association à l'athérome coronarien.

Nos résultats montrent que l'ICAD n'est pas une pathologie rare, rejoignant en cela les conclusions de plusieurs auteurs : elle atteint un quart des patients avec accident ischémique cérébral et est responsable de 13 % des accidents ischémiques cérébraux dans une population majoritairement caucasienne.

Notre étude souligne l'importante proportion des sténoses modérées symptomatiques, dont la causalité ne doit pas être sous-estimée. On suppose que l'ICAD pourrait expliquer une partie des 25-39 % d'AVC sans cause, d'autant plus que la moitié des sténoses modérées sont symptomatiques dans notre étude. Il est donc nécessaire de sensibiliser les radiologues à la fréquence de cette pathologie dans le bilan étiologique des AVC ischémiques. Si les sténoses de la circulation vertébro-basilaires sont plus fréquemment symptomatiques, le nombre de sténoses par patient n'est pas un facteur de risque de lésion symptomatique.

Alors que la forte prévalence des lésions d'athérome coronarien chez les patients ayant fait un AVC ischémique était déjà connue, notre étude rapporte une forte association entre ICAD et coronaropathie silencieuse, particulièrement chez les patients avec lésions intracrâniennes symptomatiques. Cette association est importante à connaître pour la prise en charge globale des patients.

Enfin, le pronostic de l'ICAD reste sombre et il est nécessaire de mieux estimer quels patients sont éligibles à un traitement endovasculaire pour améliorer leur pronostic.

# Bibliographie

---

1. Arenillas JF. Intracranial Atherosclerosis: Current Concepts. *Stroke*. 2010 Dec 16;42(1, Supplement 1):S20–S23.
2. De Silva DA, Woon F-P, Lee M-P, Chen CPLH, Chang H-M, Wong M-C. South Asian Patients With Ischemic Stroke: Intracranial Large Arteries Are the Predominant Site of Disease. *Stroke*. 2007 Aug 2;38(9):2592–4.
3. Wong LKS. Global burden of intracranial atherosclerosis. *International Journal of Stroke*. 2006 Aug;1(3):158–9.
4. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. *Stroke*. 1986 Aug;17(4):648–55.
5. López-Cancio E, Dorado L, Millán M, Reverté S, Suñol A, Massuet A, et al. The Barcelona-Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis (AsIA) study: Prevalence and risk factors. *Atherosclerosis*. 2012 Mar;221(1):221–5.
6. Elmore EM, Mosquera A, Weinberger J. The Prevalence of Asymptomatic Intracranial Large-Vessel Occlusive Disease: The Role of Diabetes. *Journal of Neuroimaging*. 2003 Jul;13(3):224–7.
7. Akins PT, Pilgram TK, Cross DWT, Moran CJ. Natural history of stenosis from intracranial atherosclerosis by serial angiography. *Stroke*. 1998 Feb;29(2):433–8.
8. Kremer C, Schaettin T, Georgiadis D, Baumgartner RW. Prognosis of asymptomatic stenosis of the middle cerebral artery. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004 Sep 1;75(9):1300–3.
9. Kern R, Steinke W, Daffertshofer M, Prager R, Hennerici M. Stroke recurrences in patients with symptomatic vs asymptomatic middle cerebral artery disease. *Neurology*. 2005 Sep;65(6):859–64.
10. Nahab F, Cotsonis G, Lynn M, Feldmann E, Chaturvedi S, Hemphill JC, et al. Prevalence and Prognosis of Coexistent Asymptomatic Intracranial Stenosis. *Stroke*. 2008 Jan 31;39(3):1039–41.

11. Bae H-J, Lee J, Park J-M, Kwon O, Koo J-S, Kim B-K, et al. Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics. *Cerebrovasc. Dis.* 2007 Aug;24(4):355–60.
12. Bos D, van der Rijk MJM, Geeraedts TEA, Hofman A, Krestin GP, Witteman JCM, et al. Intracranial Carotid Artery Atherosclerosis: Prevalence and Risk Factors in the General Population. *Stroke.* 2012 May 8;43(7):1878–84.
13. Tsivgoulis G, Vadikolias K, Heliopoulos I, Katsibari C, Voumvourakis K, Tsakalidimi S, et al. Prevalence of Symptomatic Intracranial Atherosclerosis in Caucasians: A Prospective, Multicenter, Transcranial Doppler Study. *J Neuroimaging* [Internet]. 2012 Jul 20 [cited 2012 Oct 27]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1552-6569.2012.00707.x>
14. Mazighi M, Labreuche J, Gongora-Rivera F, Duyckaerts C, Hauw J-J, Amarenco P. Autopsy Prevalence of Intracranial Atherosclerosis in Patients With Fatal Stroke. *Stroke.* 2008 Feb 28;39(4):1142–7.
15. Uehara T, Tabuchi M, Mori E. Frequency and clinical correlates of occlusive lesions of cerebral arteries in Japanese patients without stroke. *Cerebrovascular Diseases.* 1998 Sep;8(5):267–72.
16. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, Ducrocq G, Juliard JM, Feldman L, et al. Prevalence of coronary atherosclerosis in patients with cerebral infarction. *Stroke.* 2011 Jan;42(1):22–9.
17. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 1995 Jan;26(1):14–20.
18. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MSV, Rundek T, Wright CB, et al. Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics: The Northern Manhattan Study. *Circulation.* 2005 Mar 15;111(10):1327–31.
19. Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WWM, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology.* 1998 Mar;50(3):812–3.



20. Waddy SP, Cotsonis G, Lynn MJ, Frankel MR, Chaturvedi S, Williams JE, et al. Racial Differences in Vascular Risk Factors and Outcomes of Patients With Intracranial Atherosclerotic Arterial Stenosis. *Stroke*. 2009 Mar 1;40(3):719–25.
21. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N. Engl. J. Med*. 2005 Mar 31;352(13):1305–16.
22. Gomez CR, Qureshi AI. Medical Treatment of Patients with Intracranial Atherosclerotic Disease. *Journal of Neuroimaging*. 2009 Oct;19(S1):25S–29S.
23. Rasmussen PA. The evolution and role of endovascular therapy for the treatment of intracranial atherosclerotic disease. *Journal of Neuroimaging*. 2009 Oct;19(S1):30S–34S.
24. Gorelick PB, Wong KS, Bae H-J, Pandey DK. Large Artery Intracranial Occlusive Disease A Large Worldwide Burden but a Relatively Neglected Frontier. *Stroke*. 2008 Aug 1;39(8):2396–9.
25. Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, Vicaute E, Bracard S, Houdart E, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: The GESICA Study. *Neurology*. 2006 Apr 24;66(8):1187–91.
26. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N. Engl. J. Med*. 2011 Sep 15;365(11):993–1003.
27. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*. 2006 Jan 31;113(4):555–63.
28. Wong KS, Li H, Chan YL, Ahuja A, Lam WWM, Wong A, et al. Use of Transcranial Doppler Ultrasound to Predict Outcome in Patients With Intracranial Large-Artery Occlusive Disease. *Stroke*. 2000 Nov 1;31(11):2641–7.
29. Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis Outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology*. 2000 Aug;55(4):490–8.

30. Weimar C, Goertler M, Harms L, Diener H-C. Distribution and outcome of symptomatic stenoses and occlusions in patients with acute cerebral ischemia. *Arch. Neurol.* 2006 Sep;63(9):1287–91.
31. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke.* 1996 Nov;27(11):1974–80.
32. Homburg PJ, Plas GJJ, Rozie S, van der Lugt A, Dippel DWJ. Prevalence and Calcification of Intracranial Arterial Stenotic Lesions as Assessed With Multidetector Computed Tomography Angiography. *Stroke.* 2011 Mar 31;42(5):1244–50.
33. Feldmann E. Diagnosis and quantitation of intracranial stenosis. *Journal of Neuroimaging.* 2009 Oct;19(S1):22S–24S.
34. Degnan AJ, Gallagher G, Teng Z, Lu J, Liu Q, Gillard JH. MR Angiography and Imaging for the Evaluation of Middle Cerebral Artery Atherosclerotic Disease. *American Journal of Neuroradiology.* 2011 Sep 22;33(8):1427–35.
35. Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, Lam J, Vittinghoff E, Smith WS, et al. How Accurate Is CT Angiography in Evaluating Intracranial Atherosclerotic Disease? *Stroke.* 2008 Feb 21;39(4):1184–8.
36. Sharma VK, Tsivgoulis G, Lao AY, Malkoff MD, Alexandrov AV. Noninvasive Detection of Diffuse Intracranial Disease. *Stroke.* 2007 Oct 18;38(12):3175–81.
37. Stock KW, Radue EW, Jacob AL, Bao XS, Steinbrich W. Intracranial arteries: prospective blinded comparative study of MR angiography and DSA in 50 patients. *Radiology.* 1995 May;195(2):451–6.
38. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *American Journal of Neuroradiology.* 2005 May;26(5):1012–21.
39. Hirai T, Korogi Y, Ono K, Nagano M, Maruoka K, Uemura S, et al. Prospective evaluation of suspected stenooclusive disease of the intracranial artery: combined MR angiography and CT angiography compared with digital subtraction angiography. *American Journal of Neuroradiology.* 2002 Jan;23(1):93–101.

40. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn M, Chimowitz MI, Sarafin J, et al. The stroke outcomes and neuroimaging of intracranial atherosclerosis (SONIA) trial. *Neurology*. 2007 Jun;68(24):2099–106.
41. Wright VL, Olan W, Dick B, Yu H, Alberts-Grill N, Latour LL, et al. Assessment of CE-MRA for the rapid detection of supra-aortic vascular disease. *Neurology*. 2005 Jul;65(1):27–32.
42. Gottschalk S, Gaebel C, Haendler G, Gellissen J, Missler U, Seidel G, et al. [Contrast-enhanced intracranial 3 D MR angiography (CE-MRA) in assessing arterial stenoses and aneurysms]. *Rofo*. 2002 Jun;174(6):704–13.
43. Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, Smith HA, Chimowitz MI. A Standardized Method for Measuring Intracranial Arterial Stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Apr 1;21(4):643–6.
44. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New Approach to Stroke Subtyping: The A-S-C-O (Phenotypic) Classification of Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2009 Apr;27(5):502–8.
45. Uehara T, Tabuchi M, Mori E. Risk factors for occlusive lesions of intracranial arteries in stroke-free Japanese. *European journal of neurology*. 2005 Mar;12(3):218–22.
46. Wong KS, Huang YN, Yang HB, Gao S, Li H, Liu JY, et al. A door-to-door survey of intracranial atherosclerosis in Liangbei County, China. *Neurology*. 2007 Jun 5;68(23):2031–4.
47. Huang HW, Guo MH, Lin RJ, Chen YL, Luo Q, Zhang Y, et al. Prevalence and risk factors of middle cerebral artery stenosis in asymptomatic residents in Rongqi County, Guangdong. *Cerebrovasc. Dis*. 2007 May;24(1):111–5.
48. Wong KS, Ng PW, Tang A, Liu R, Yeung V, Tomlinson B. Prevalence of asymptomatic intracranial atherosclerosis in high-risk patients. *Neurology*. 2007 Jun 5;68(23):2035–8.

49. Sirimarco G, Deplanque D, Lavalée PC, Labreuche J, Meseguer E, Cabrejo L, et al. Atherogenic Dyslipidemia in Patients With Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2011 Jul 7;42(8):2131–7.
50. Ryu C-W, Jahng G-H, Kim E-J, Choi W-S, Yang D-M. High Resolution Wall and Lumen MRI of the Middle Cerebral Arteries at 3 Tesla. *Cerebrovascular Diseases*. 2009 Mar;27(5):433–42.
51. Calvet D, Touze E, Varenne O, Sablayrolles JL, Weber S, Mas JL. Prevalence of Asymptomatic Coronary Artery Disease in Ischemic Stroke Patients: The PRECORIS Study. *Circulation*. 2010 Mar 29;121(14):1623–9.
52. Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacon P, Aguade-Bruix S, et al. Silent Myocardial Ischemia in Patients With Symptomatic Intracranial Atherosclerosis: Associated Factors. *Stroke*. 2005 Jun 1;36(6):1201–6.
53. Klein IF, Lavallée PC, Mazighi M, Schouman-Claeys E, Labreuche J, Amarenco P. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions: a high-resolution MRI study. *Stroke*. 2010 Jul;41(7):1405–9.

## **ATHÉROSCLÉROSE INTRACRÂNIENNE : ÉTUDE DE PRÉVALENCE EN ANGIO-IRM**

### **Objectifs**

Établir la prévalence de l'athérosclérose intracrânienne (ICAD) et des sténoses symptomatiques en ARM au sein d'un registre de patients hospitalisés pour un accident ischémique cérébral.

Étudier son association aux facteurs de risque cardiovasculaire et aux autres sites d'athérosclérose.

### **Matériels et méthodes**

Les ARM sans et avec injection de 427 patients hospitalisés pour AIT ou infarctus cérébral ont été analysées en aveugle de la clinique et de l'IRM encéphalique. Les sténoses étaient cotées selon leur sévérité (50-69 %, 70-99 %, occlusion), localisation, et nombre. Le caractère symptomatique des lésions était établi secondairement. Ces données ont été analysées par rapport aux facteurs de risque cardiovasculaire et aux localisations extracrâniennes d'athérosclérose.

### **Résultats**

La prévalence de l'ICAD était de 27,4 %, et la moitié des lésions (13,6 %) étaient symptomatiques. Le risque d'ICAD augmentait significativement avec l'âge, la pression artérielle et la dyslipidémie athérogène indépendamment du caractère symptomatique de la sténose, et sans association au diabète.

On retrouvait une forte association entre ICAD et constitution d'un accident ischémique ( $p = 0,023$ ), et d'autre part entre ICAD et coronaropathie ( $p = 0,023$ ).

### **Conclusion**

L'ICAD est présente chez un quart de nos patients et responsable de 13% des AVC ischémiques. L'ICAD est fortement associée à la coronaropathie et ne doit pas être méconnue des radiologues lors du bilan étiologique d'un infarctus cérébral.

### **Mots-clés**

Athérosclérose intracrânienne, angio-IRM, coronaropathie, infarctus cérébral.

## **PREVALENCE OF INTRACRANIAL ATHEROSCLEROSIS ASSESSED BY MR-ANGIOGRAPHY**

### **Objectives**

To establish the prevalence of intracranial atherosclerosis (ICAD) and symptomatic stenoses by MR-angiography in a registry of patients hospitalized for ischemic stroke.

To study its association with cardiovascular risk factors and other atherosclerotic locations.

### **Materials and methods**

Contrast-enhanced and TOF MRA sequences of 427 patients hospitalized for TIA or cerebral infarction were analyzed, blind from clinical datas and brain MRI. Stenoses were rated according to their severity (50-69%, 70-99%, occlusion), location, and number. Symptomatic nature of the lesions was established secondarily. These data were analyzed in relation to cardiovascular risk factors and extracranial locations of atherosclerotic disease.

### **Results**

The prevalence of ICAD was 27.4%, and half of the stenoocclusive lesions (13.6%) were symptomatic. ICAD prevalence increased significantly with age, blood pressure and atherogenic dyslipidemia regardless of the symptomatic character of stenosis. There was no association with diabetes mellitus.

We found a strong association between ICAD and ischemic stroke ( $p=0.023$ ), and between ICAD and CAD ( $p=0.023$ ).

### **Conclusion**

ICAD is present in a quarter of our patients and is responsible for 13% of ischemic strokes. ICAD is strongly associated with coronary artery disease, and should not be ignored from radiologists during etiological assessment of ischemic stroke.

### **Keywords**

Intracranial atherosclerosis, MR angiography, coronary artery disease, ischemic stroke.